

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：17401  
研究種目：基盤研究(B)（一般）  
研究期間：2020～2022  
課題番号：20H03724  
研究課題名（和文）経時的感染者検体の多角的・高精細研究アプローチによるHTLV病原性発現機序解明  
  
研究課題名（英文）Elucidation of HTLV-1 pathogenesis by multidirectional and high-resolution research technique with longitudinal clinical samples  
  
研究代表者  
佐藤 賢文（SATOU, YORIFUMI）  
  
熊本大学・ヒトレトロウイルス学共同研究センター・教授  
  
研究者番号：70402807  
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：佐賀大学医学部附属病院、宮崎大学医学部附属病院の外来にて臨床所見、臨床検査データ、治療歴情報の取得および臨床検体採取を行った。HTLV-1感染病態把握のために、HAS flow解析を継続して行った。HTLV-1感染のリウマチ患者において、生物学的製剤投与前T-spotアッセイを行ったところ、抗原非添加の陰性コントロールでもサイトカイン産生を認めた。検討した結果、HTLV-1に対する免疫応答がアッセイ中に作動し、サイトカインを産生し、擬陽性が導かれた可能性が示唆された。無症候性感染者とATL患者の末梢血 Single cell RNA-seq解析の研究を、論文発表した（JCI 2021）。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

HTLV-1は様々な細胞種に感染するものの腫瘍化する細胞はCD4+T細胞である。シングルセルデータ解析によって、HTLV-1によるT細胞腫瘍化のプロセスを可視化することに成功し、ウイルスがん化メカニズムの一端を明らかにすることが出来た。早期発症予防法の確立に向けた基盤となるデータ取得が行われた。また、HTLV-1陽性のリウマチ患者の臨床情報、検体収集、T spot検査異常に関する知見を深めることが出来た。

研究成果の概要（英文）：We have been collecting clinical sample and information in the clinic in Saga and Miyazaki University hospital. We also analyze status of HTLV-1 infection by using HAS-flow. We observed high background signal in Tb assay in HTLV-1 positive RA patients. We identified that the reason may be immune response against HTLV-1 antigen during the Tb test. We also performed single cell analysis using PBMCs from asymptomatic carriers and ATL patients. We published the study result in JCI 2022. Further research would be required to elucidate pathogenesis of HTLV-1 infection.

研究分野：感染症内科

キーワード：慢性持続ウイルス感染症 HTLV-1 ATL HAM

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

ヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1) は世界に約 2000 万人、日本に約 80 万人の感染者が存在する。ウイルス感染者の大部分は無症候性であるが、一部の感染者で成人 T 細胞白血病や HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)、HTLV-1 関連慢性関節リウマチなどの病気を引き起こす。HTLV-1 が感染する事によって、宿主細胞の細胞増殖性やアポトーシス抵抗性が亢進して、感染細胞のクローン性増殖が誘導されることが知られる。しかしながら、これまでの研究によって、無症候性感染者、ATL 患者、HAM 患者で元々のウイルス配列自体には大きな差が無いことが分かっており、感染者が無症候性・ATL・炎症性疾患になる際の、運命決定のメカニズムについては不明な点が多い。

HTLV-1 が感染する事によって、宿主細胞の細胞増殖性やアポトーシス抵抗性が亢進して、感染細胞のクローン性増殖が誘導されることが知られる。しかしながら、これまでの研究によって、無症候性感染者、ATL 患者、HAM 患者で元々のウイルス配列自体には大きな差が無いことが分かっており、感染者が無症候性・ATL・炎症性疾患になる際の、運命決定のメカニズムについては不明な点が多い。

無症候性の HTLV-1 感染者では、末梢血液中に 1-2% と比較的高い割合で感染細胞が存在している。その一方で、感染細胞に対する抗ウイルス免疫応答 (細胞障害性 T リンパ球:CTL、抗体) を認めることから、感染細胞の増殖とそれに対する免疫応答による抑制のバランスの上で無症候性が成立している。最近の申請者らの研究で、欠損型プロウイルスは ATL 患者だけでなく無症候性キャリアや HAM 患者でも約 2 割と高い頻度で存在していることが判明した (*Cell Reports*, 29, 724-735, 2019)。欠損型プロウイルスを持つ感染細胞が宿主免疫から逃れた結果蓄積したと考えられる。一方、感染細胞に対する過剰な免疫応答は HTLV-1 感染者における慢性炎症性疾患とも関連する。HAM 患者では感染細胞の割合が高く、髄液中で感染細胞に対する免疫応答が HAM の炎症病態に重要であるとされる。

つまり、感染細胞の恒常性維持や関連疾患発症において、抗ウイルス宿主免疫応答が重要とされるものの、実際の感染者検体で、経時的に抗ウイルス免疫応答・感染細胞クローン動態を包括的に解析した研究は極めて少ない。特に、HTLV-1 関連リウマチ関節患者に関して、上記 2 つの視点を同時に解析した先行研究はほとんどない。

## 2. 研究の目的

本研究では、先端的研究技術を活用して経時的な HTLV-1 感染者検体 (主に無症候性感染者と HTLV-1 感染者リウマチ関節患者) を多角的かつ高精度に解析を行うことで、HTLV-1 病原性発現メカニズムの解明を目的とする。これらの情報は、HTLV-1 感染症のより詳細な理解につながり、より精度の高い疾患発症予測・発症予防のための分子標的創出を目指し研究を行う

## 3. 研究の方法

### A. 臨床医学的側面とウイルス学的側面の両側面からの研究アプローチ

本研究は、感染者を多く抱える九州でコホート研究を既に確立して現在運用中の医学研究者が分担研究者として加わり進めるものである。

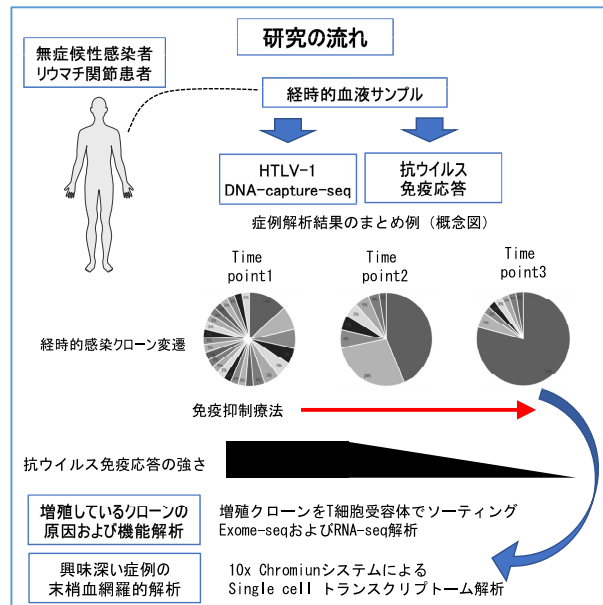
### B. 先端の次世代シーケンス解析技術、シングルセル解析技術の活用

上記解析の中で、特定の感染クローンが増殖していた際には、網羅的プロウイルス情報に加えて、宿主細胞のゲノム DNA やトランスクリプトームデータ取得も同時取得することで、クローン性細胞増殖の原因究明、さらにはその特定の増殖したクローンが、病態形成にどのような機能を果たしているのかについて検討を行う。申請者らは DNA-capture-seq 解析、RNA-seq 解析、シングルセル RNA-seq の解析系を現在運用中であり、技術的な障壁はない。

### 【解析項目】

- ① 臨床所見、臨床検査データ、治療歴情報  
(研究分担者、末岡・梅北が担当)
- ② HAS flow (研究分担者、末岡・梅北が担当)

フローサイトメーターを用いることで、HTLV-1 の感染細胞や ATL 細胞を表面マーカー (CD4, CD7, CADM1 など) で定量する方法が報告されている (Kobayashi S et al, Clin Cancer Res. 2014)。本研究で解析対象とする HTLV-1 キャリアおよび患者レジストリはルーチンで HAS flow 検査が行われているため、本研究に登録する症例の選定の際に有用な情報となる。



### ③ 抗ウイルス免疫応答 (CTL、抗体) の評価

抗ウイルス免疫応答を評価するために、ウイルス抗原である Tax と HBZ について、オーバーラッピングペプチドによる ELISpot アッセイを行い、各症例の抗ウイルス免疫応答状態を評価する。本解析に習熟した研究協力者が協力して進める予定である (Sugata K, et al Blood 2015, 126(9):1095-105)。オーバーラッピングペプチドは既に作成済みである。

Env の MPER, gp41, gp46 などの各領域に対する蛋白質プローブを作製し、各抗原特異的抗体活性の経時的変化を ELISA により評価する。同 ELISA の解析系は研究協力者医薬基盤健康研山本拓也プロジェクトリーダーから入手して使用する。

### ④ HTLV-1 DNA-capture-seqによる網羅的かつ高精度なプロウイルス情報

申請者らは最近ウイルス全領域に対する DNA プローブ (120bp の長さのビオチン化プローブ、148 本) と次世代シーケンスを組み合わせることで、感染者末梢血中の HTLV-1 プロウイルスを網羅的かつ高精度に解析する新手法を確立した。その手法を用いれば、

- a. プロウイルスの完全長配列
- b. プロウイルスの構造 (完全長型か欠損型か)
- c. プロウイルスの宿主ゲノムへの組み込み部位
- d. 個々の感染クローンのクローン増殖度情報

上記、プロウイルスに関する網羅的情報が 1 つの解析で取得可能である (*Cell Reports*, 29, 724-735, 2019)。無症候性感染者、HTLV-1 陽性リウマチ関節患者において、同法を用いて網羅的かつ高精度なプロウイルス情報を測定する。

さらに、免疫抑制療法前後の HTLV-1 陽性リウマチ関節患者検体を比較する事で、免疫抑制療法が HTLV-1 感染クローンの動態にどのような影響を与えるのか、あるいは HTLV-1 陽性リウマチ関節患者の病勢の増強や寛解と HTLV-1 感染クローン動態がどのような関連性があるのかどう

か検討する。

#### ⑤ 10x Chromium Single cell RNA-seq解析

シングルセル RNA-seq 解析システムがでは、1度に 10,000 個のシングルセル毎の RNA-seq 解析が可能であり、感染者末梢血中の感染細胞、免疫細胞の双方の情報が単細胞の解像度で取得する事が可能である。

上記解析と臨床的な特徴から、極めて興味深い症例に関しては、本シングルセル解析システムを適応し、極めて解像度の高い末梢血遺伝子発現情報を取得することが可能となり、特徴的な臨床像の根底にあるメカニズムを明らかにする。

#### 4. 研究成果

HTLV-1感染者は、その大部分（約95%）は無症候性キャリア(AC)であるが、約5%でATL、約1%でHAMを発症する。一度ATLやHAMを発症すると難治性であることから、早期診断法や発症予防法の確立が急務である。

これまでの研究で、HTLV-1感染者 22 例(AC 4 例、ATL 9 例、HAM 9 例)および非感染者 3 例の末梢血液単核球(PBMC)、さらにHAM患者 9 例から脳脊髄液細胞について、シングルセルトランスクリプトームデータ取得を行った。

ACとATL検体解析では、HTLV-1の主な感染細胞であるCD4+T細胞に注目し、シングルセルRNA-seqで得られる細胞毎の多様性データを活用し、感染細胞の腫瘍化過程を時間連続的に把握することを試みた(Pseudotime (擬似的時間) 解析)。ATL細胞クローンと同じT細胞クローンを特定するために、各細胞のT細胞受容体情報を用いた。Pseudotime軸で発現変化のみられた遺伝子群を解析することで、ATL腫瘍化過程で生じる細胞側の変化について検討を行った。ATL細胞では*CCR4*、*FOXP3*などの遺伝子群が発現上昇し、*CD7*の発現低下がとらえられた。トランスクリプトームの変遷を調べたところ、腫瘍化が進むにつれてT細胞活性化が進行し、ATL細胞では正常T細胞では見られない過剰なT細胞活性化状態を示していることがわかった。

HTLV-1 は様々な細胞種に感染するものの腫瘍化する細胞は CD4+T 細胞である。シングルセルデータ解析によって、HTLV-1 による T 細胞腫瘍化のプロセスを可視化することに成功し、ウイルスがん化メカニズムの一端を明らかにすることが出来た。早期発症予防法の確立に向けた基盤となるデータ取得が行われ、同成果は論文発表した (JCI 2021)。

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 11件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Tan Benjy J.Y., Sugata K, Reda O, Matsuo M, Uchiyama K, Miyazato P, Hahaut V, Yamagishi M, Uchimaruru K, Suzuki Y, Ueno T, Suzushima H, Katsuya H, Tokunaga M, Uchiyama Y, Nakamura H, Sueoka E, Utsunomiya A, Ono M, Satou Y	4. 巻 131
2. 論文標題 HTLV-1 infection promotes excessive T cell activation and transformation into adult T cell leukemia/lymphoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 e150472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI150472	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 該当する
1. 著者名 4.Katsuya H, Cook L, Rowan AG, Melamed A, Turpin J, Ito J, Islam S, Miyazato P, Tan B, Matsuo M, Miyakawa T, Nakata H, Matsushita S, Taylor GP, Bangham CRM, Kimura S, Satou Y*.	4. 巻 225
2. 論文標題 Clonality of HIV-1 and HTLV-1 infected cells in naturally coinfecting individuals.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 317-326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/infdis/jiab202.	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 該当する
1. 著者名 Katsuya H, Cook L, Rowan AG, Melamed A, Turpin J, Ito J, Islam S, Miyazato P, Tan B, Matsuo M, Miyakawa T, Nakata H, Matsushita S, Taylor GP, Bangham CRM, Kimura S, Satou Y.	4. 巻 0
2. 論文標題 Clonality of HIV-1 and HTLV-1 infected cells in naturally coinfecting individuals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/infdis/jiab202.	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 該当する
1. 著者名 Ohnuki N, Kobayashi T, Matsuo M, Nishikaku K, Kusama K, Torii Y, Inagaki Y, Hori M, Imakawa K, Satou Y	4. 巻 11
2. 論文標題 A target enrichment high throughput sequencing system for characterization of BLV whole genome sequence, integration sites, clonality and host SNP	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-83909-3, 2021	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 Kalfaoglu B, Almeida-Santos J, Tye CA, Satou Y, Ono M	4. 巻 538
2. 論文標題 T-cell dysregulation in COVID-19	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 204-210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.10.079, 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 該当する

1. 著者名 Tai-Nagara I, Hasumi Y, Kusumoto D, Hasumi H, Okabe K, Ando T, Matsuzaki F, Itoh F, Saya H, Liu C, Mukouyama Y, Linehan W, Liu X, Hirashima M, Suzuki Y, Funasaki S, Satou Y, Furuya M, Baba M, and Kubota Y	4. 巻 11
2. 論文標題 Blood and lymphatic systems are segregated by the FLCN tumor suppressor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 6314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-20156-6, 2020	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 Kalfaoglu B, Almeida-Santos J, Tye A C, Satou Y, Ono M	4. 巻 11
2. 論文標題 T-Cell Hyperactivation and Paralysis in Severe COVID-19 Infection Revealed by Single-Cell Analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 589380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.589380. eCollection 2020, 2020.	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 Aso H, Nagaoka S, Kawakami E, Ito J, Misawa N, Islam S, Tan B, Nakaoka S, Ashizaki K, Shiroguchi K, Suzuki Y, Satou Y, Koyanagi Y, Sato K	4. 巻 32
2. 論文標題 Multi-omics investigation revealing comprehensive characteristics of HIV-1-infected cells in vivo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 107887
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.107887, 2020.	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 Matsuo Misaki, Ueno Takaharu, Monde Kazuaki, Sugata Kenji, Tan Benjy Jek Yang, Rahman Akhinur, Miyazato Paola, Uchiyama Kyosuke, Islam Saiful, Katsuya Hiroo, Nakajima Shinsuke, Tokunaga Masahito, Nosaka Kisato, Hata Hiroyuki, Utsunomiya Atae, Fujisawa Jun-ichi, Satou Yorifumi	4. 巻 13
2. 論文標題 Identification and characterization of a novel enhancer in the HTLV-1 proviral genome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-30029-9	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 該当する

1. 著者名 Maksimova V, Smith S, Seth J, Cameron Phelps, Stefan Niewiesk, Satou Y, Patrick L Green, Amanda R Panfil	4. 巻 13
2. 論文標題 HTLV-1 intragenic viral enhancer influences immortalization phenotype in vitro, but is dispensable for persistence and disease development in animal models	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 991928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022	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 Tan B, Ono M, Satou Y	4. 巻 -
2. 論文標題 Single-cell transcriptome analysis of Treg, In: Ono M. (eds) Regulatory T Cells.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology (Methods and Protocols)	6. 最初と最後の頁 259.278
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 該当する

1. 著者名 Tan Benjy J. Y., Sugata Kenji, Ono Masahiro, Satou Yorifumi	4. 巻 13
2. 論文標題 HTLV-1 persistence and leukemogenesis: A game of hide-and-peek with the host immune system	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 991928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.991928	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 Hossain Md Belal, Kobayashi Tomoko, Makimoto Sakurako, Matsuo Misaki, Nishikaku Kohei, Tan Benjy Jek Yang, Rahman Akhinur, Rajib Samiul Alam, Sugata Kenji, Ohnuki Nagaki, Saito Masumichi, Inenaga Toshiaki, Imakawa Kazuhiko, Satou Yorifumi	4. 巻 97(1)
2. 論文標題 Clone Dynamics and Its Application for the Diagnosis of Enzootic Bovine Leukosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e0154222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/jvi.01542-22	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14件(うち招待講演 8件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 佐藤賢文
2. 発表標題 Elucidation of HTLV-1 pathogenesis by single cell approach.
3. 学会等名 UK-Japan Zoom symposium on HTLV-1 leukemogenesis. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 佐藤 賢文
2. 発表標題 HTLV-1 感染病態解明へ向けた感染者血液のシングルセルトランスクリプトーム解析
3. 学会等名 日本生体防御学会学術総会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松尾美沙希、Benjy Tan Jek Yang、佐藤賢文
2. 発表標題 HTLV-1プロウイルス内に存在する新規エンハンサー領域の分子メカニズム解析
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 松尾美沙希
2. 発表標題 HTLV-1プロウイルスにおける新規エンハンサーの特定と分子メカニズム解析
3. 学会等名 ウイルス学若手研究集会2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tan BYJ, Sugata K, Reda O, Matsuo M, Uchiyama K, Ono M, Satou Y
2. 発表標題 Exploration of T-cell Landscape in HTLV-1 Infection by Massive Single Cell Transcriptomics
3. 学会等名 Frontiers in Single Cell Genomics (Virtual), Cold Spring Harbor Asia (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Rahman A, Ninomiya N, Matsuo M, Takeuchi H, Sugata K, Satou Y
2. 発表標題 Investigation of HIV-1 latency mechanisms in THP-1 cells harbouring intact HIV-1 provirus
3. 学会等名 21st Kumamoto AIDS Seminar
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Reda O, Monde K, Sugata K, Rahman A, Tan BYJ, Matsuo M, Ono M, Takeuchi H, Satou Y
2. 発表標題 Utilizing 'Tocky' system for elucidating HIV-1 provirus dynamics and transcriptional determinants
3. 学会等名 21st Kumamoto AIDS Seminar
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satou Y
2. 発表標題 Elucidation of HTLV-1 pathogenesis by single cell approach
3. 学会等名 Virtual Mini Symposium on HTLV-1 Leukemogenesis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satou Y
2. 発表標題 Single cell analysis to elucidate mechanisms underlying oncogenesis and chronic inflammation caused by HTLV-1
3. 学会等名 Oxford-Kumamoto Universities Joint Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤 賢文
2. 発表標題 ヒト T 細胞白血病ウイルスによるウイルス病源性発現メカニズム シングルセル研究による新たな展開
3. 学会等名 フォーラム2022衛星薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yorifumi Satou
2. 発表標題 Single cell analysis to elucidate mechanisms underlying oncogenesis caused by HTLV-1
3. 学会等名 第20回あわじ感染と免疫国際フォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yorifumi Satou
2. 発表標題 Single-cell analysis to elucidate mechanisms underlying oncogenesis caused by HTLV-1
3. 学会等名 ENS de Lyon (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤 賢文
2. 発表標題 感染者体内における感染細胞動態に関する考察～ウイルス抗原発現と抗ウイルス免疫との均衡～
3. 学会等名 第8回日本HTLV-1学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤 賢文
2. 発表標題 シングルセル解析による HTLV-1 感染病態メカニズム解明研究
3. 学会等名 令和4年度「感染・免疫・がん・炎症」全国共同研究拠点シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室ホームページ <a href="https://kumamoto-u-jrchri.jp/satou/">https://kumamoto-u-jrchri.jp/satou/</a>
--

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	末岡 榮三朗  (Sueoka Eizaburo)  (00270603)	佐賀大学・医学部・教授    (17201)	
研究分担者	梅北 邦彦  (Umekita Kunihiro)  (20506084)	宮崎大学・医学部・准教授    (17601)	

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