

令和 6 年 6 月 29 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09736

研究課題名（和文）舌下免疫療法の効果発現におけるTETファミリー分子の関与と新規アジュバントの開発

研究課題名（英文）Role of TET family molecules in the efficacy of sublingual immunotherapy and development of novel adjuvant

研究代表者

岡野 光博（OKANO, MITSUHIRO）

国際医療福祉大学・医学部・教授

研究者番号：60304359

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）：舌下免疫療法はアレルギー性鼻炎の根治的治療法である。舌下免疫療法によるTETファミリー分子の発現誘導とその臨床的意義を検討した。対象は舌下免疫療法を施行したスギ花粉症患者である。舌下免疫療法前および施行1シーズン後（スギ花粉飛散後）に採血を行い、末梢血単核細胞（PBMC）を単離し、さらに磁気ビーズ法により制御性T細胞（CD25+CD4+CD127dim/-細胞）を分離した。本細胞のTET1、TET2、TET3のmRNA発現量をリアルタイムPCRにて測定した。舌下免疫療法によって、PBMCを構成する制御性T細胞上のTET1、TET2、TET3のmRNA発現量には有意な変動を認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究からは、舌下免疫療法における制御性T細胞に発現するTET遺伝子について明確な臨床的な意義は見いだせなかった。

研究成果の概要（英文）：Sublingual immunotherapy is a curative treatment for allergic rhinitis. We sought to determine the expression of TET family molecules and their clinical characterization in sublingual immunotherapy. Peripheral blood mononuclear cells were collected from patients with Japanese cedar/cypress pollinosis underwent sublingual immunotherapy, and regulatory T cells were separated using magnetic beads. Expressions of TET1, TET2 and TET3 mRNA on regulatory T cells were determined by real-time PCR. Expressions of TET1, TET2 or TET3 mRNA on regulatory T cells were not different between before and one year after sublingual immunotherapy.

研究分野：耳鼻咽喉科学

キーワード：舌下免疫療法 アレルギー性鼻炎 TET

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 舌下免疫療法はアレルゲンに対する免疫寛容を誘導する、アレルギー性鼻炎の根治的治療法である。薬物療法では得られない本療法の特長として治療終了後にも効果が持続する効果、すなわち免疫寛容の安定化 (Stability) が挙げられる。本療法は有効な治療法であるが、その効果には個人差が大きい (湯田厚司 日鼻誌 2015)。また根治的な効果を期待するのであれば複数年にわたる治療が必要とされる (Scadding ら JAMA 2017)。すなわち、時間と労力および費用を要する治療法である。従って、本療法によって誘導される免疫寛容が安定化したことを反映しうるバイオマーカーの確立や、免疫寛容の安定化を誘導するアジュバントの開発は喫緊の課題であるが、検討は十分に進んでいない。

(2) 免疫寛容に中心的に働く制御性 T 細胞の分化と機能に必須の役割を担っているマスター転写分子が Foxp3 である。Foxp3 の安定的な発現は Foxp3 遺伝子座の CpG 配列に富み進化的に保存された非翻訳領域 (conserved non-coding sequence 2: CNS2) DNA の脱メチル化というエピゲノム修飾によって誘導される (Williams ら Nat Immunol 2007 ほか)。すなわち、脱メチル化が進めば CNS2 領域に NFAT や Runx1 などの転写因子が結合し、Foxp3 発現を促進することで、制御性 T 細胞の発現および機能が安定化すると考えられている (Kim ら Nature Immunol 2007)。一方、末梢で誘導される制御性 T 細胞は一般に不安定で可塑性があり、特に IL-4 などの炎症性サイトカインの存在下では Foxp3 陽性 T 細胞の一部は Foxp3 発現を失ってヘルパー T 細胞にリプログラミングされる (Zhou ら Nat Immunol 2010)。2015 年以降、CNS2 領域の脱メチル化、さらには制御性 T 細胞の安定性に TET (ten-eleven translocation) ファミリー分子 (TET1、TET2、TET3) が中心的に関与する報告が相次いでなされている (Yang R ら Immunity 2015、Yue ら J Exp Med 2016 ほか)。TET は DNA 上の 5-メチルシトシンを 5-ヒドロキシシトシン、さらに 5-ホルミルシトシンや 5-カルボキシルシトシンに変換、すなわち DNA の脱メチル化を促進する。

### 2. 研究の目的

(1) 以上の背景より、制御性 T 細胞の TET 発現を利用した、舌下免疫療法の効果の客観的評価・効果予測法や新規アジュバントの開発が可能か?、を核心的な「問い」とした。すなわち研究の目的は、舌下免疫療法の効果、特に治療終了後の持続効果と制御性 T 細胞の TET 発現との関連を解析し、“TET 発現による制御性 T 細胞の安定化 (ヘルパー T 細胞へのリプログラミング阻止) が舌下免疫療法の持続効果に関与する”という仮説を検証することである。

### 3. 研究の方法

#### (1) アレルギー性鼻炎患者における制御性 T 細胞の TET ファミリー分子発現の観察

スギ花粉症患者および健康人を対象とした横断研究を行った。末梢血単核細胞 (PBMC) を単離し、さらに磁気ビーズ法により制御性 T 細胞 (CD25+CD4+CD127dim/-細胞) を分離した。本細胞の TET 1, TET2, TET3 の mRNA 発現量をリアルタイム PCR にて測定した。

#### (2) 舌下免疫療法による TET ファミリー分子の発現誘導とその臨床的意義

舌下免疫療法を施行したスギ花粉症患者を対象とした。舌下免疫療法前および施行 1 シーズン後 (スギ花粉飛散後) に採血を行い、末梢血単核細胞 (PBMC) を単離した。本細胞の TET 1, TET2, TET3 の mRNA 発現量をリアルタイム PCR にて測定した。PBMC は Cry j 1 (スギ花粉主要抗原) 刺激にて 72 時間培養した。細胞を回収し TET 1, TET2, TET3 の mRNA 発現量をリアルタイム PCR に

て測定した。さらに細胞上清も回収し、上清中の IL-10、IL-5、IL-13、IFN- $\gamma$  濃度を ELISA にて測定した。

#### 4. 研究成果

##### (1) アレルギー性鼻炎患者における制御性 T 細胞の TET ファミリー分子発現の観察

スギ花粉症患者(n=20)および健常人(n=14)を対象とした。末梢血単核細胞(PBMC)を単離し、磁気ビーズ法により制御性 T 細胞(CD25+CD4+CD127dim/-細胞)を分離した。本細胞の TET 1, TET2, TET3 の mRNA 発現量をリアルタイム PCR にて測定した。その結果、制御性 T 細胞の TET 1, TET2, TET3 の mRNA 発現量についてはスギ花粉症患者と健常人との間で有意な差を認めなかった。

##### (2) 舌下免疫療法による TET ファミリー分子の発現誘導とその臨床的意義

対象は舌下免疫療法を施行したスギ花粉症患者(n=16)である。舌下免疫療法によって、舌下免疫療法施行前、施行後ともに Cry j 1 刺激による PBMC の TET 1, TET2, TET3 の mRNA 発現量も有意な変化を認めなかったが、舌下免疫療法施行後の PBMC については Cry j 1 刺激により TET1 mRNA 発現が増加する例を認めた。上清中のサイトカインについては舌下免疫療法施行により IL-5 および IL-13 の有意な低下を示した。一方、IL-5 および IL-13 の産生変化量と Cry j 1 刺激による PBMC の TET 1, TET2, TET3 の mRNA 発現の変化量との間には有意な相関を認めなかった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Okano Mitsuhiro, Fujieda Shigeharu, Gotoh Minoru, Kurono Yuichi, Matsubara Atsushi, Ohta Nobuo, Kamijo Atsushi, Yamada Takechiyo, Nakamaru Yuji, Asako Mikiya, Sakurai Daiju, Terada Tetsuya, Yonekura Shuji, Sakashita Masafumi, Okubo Kimihiro	4. 巻 72
2. 論文標題 Executive summary: Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 41～53
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.alit.2022.11.003	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 岡 愛子、三村 英也、岡野光博ほか	4. 巻 72
2. 論文標題 スギ花粉舌下免疫療法患者におけるヒノキ花粉症とヒノキ花粉飛散期効果に関する多機関実態調査	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 アレルギー	6. 最初と最後の頁 1138～1146
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.15036/arerugi.72.1138	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 Yonekura Syuji, Gotoh Minoru, Okano Mitsuhiro, Kurokawa Tomoya, Maekawa Yuriko, Okubo Kimihiro, Okamoto Yoshitaka	4. 巻 71
2. 論文標題 Japanese cedar pollen sublingual immunotherapy is effective in treating seasonal allergic rhinitis during the pollen dispersal period for Japanese cedar and Japanese cypress	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 140～143
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.alit.2021.08.012	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 -

1. 著者名 Kumanomidou Hiroshi, Kanai Kengo, Oka Aiko, Haruna Takenori, Hirata Yuji, Makihara Sei-ichiro, Higaki Takaya, Akamatsu Maki, Okamoto Yoshitaka, Ikeda Shunya, Okano Mitsuhiro	4. 巻 71
2. 論文標題 Mapping naso-ocular symptom scores to EQ-5D-5L utility values in Japanese cedar pollinosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 207～213
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.alit.2021.11.002	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 M?ller M., Igarashi A., Hashiguchi K., Kappel M., Paolini F., Yoshisue H., Funakubo M., Sharma H., Okano M.	4. 巻 25
2. 論文標題 The impact of omalizumab on paid and unpaid work productivity among severe Japanese cedar pollinosis (JCP) patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Medical Economics	6. 最初と最後の頁 220 ~ 229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/13696998.2022.2033051	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 Hasegawa Akira, Utsumi Daichi, Lund Kaare, Okano Mitsuhiro, Ohashi-Doi Katsuyo, Okubo Kimihiro	4. 巻 107
2. 論文標題 Correlation between sensitization to house dust mite major allergens, age, and symptoms in Japanese house dust mite allergic subjects	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Immunopharmacology	6. 最初と最後の頁 108640 ~ 108640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.intimp.2022.108640	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 Kumanomidou Hiroshi, Okano Mitsuhiro	4. 巻 2
2. 論文標題 Development of an Allergic Rhinitis Diagnosis Application Using the Total Tear IgE Detection Kit for Examining Nasal Fluid: Comparison and Combination with the Conventional Nasal Smear Examination for Eosinophils	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergies	6. 最初と最後の頁 146 ~ 153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/allergies2040014	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 Kumanomidou Hiroshi, Kanai Kengo, Oka Aiko, Haruna Takenori, Hirata Yuji, Makihara Sei-ichiro, Higaki Takaya, Akamatsu Maki, Okamoto Yoshitaka, Ikeda Shunya, Okano Mitsuhiro	4. 巻 71
2. 論文標題 Mapping naso-ocular symptom scores to EQ-5D-5L utility values in Japanese cedar pollinosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 207 ~ 213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2021.11.002	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 Hasegawa Akira, Utsumi Daichi, Lund Kaare, Okano Mitsuhiro, Ohashi-Doi Katsuyo, Okubo Kimihiro	4. 巻 107
2. 論文標題 Correlation between sensitization to house dust mite major allergens, age, and symptoms in Japanese house dust mite allergic subjects	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Immunopharmacology	6. 最初と最後の頁 108640 ~ 108640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.intimp.2022.108640	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 M?ller M., Igarashi A., Hashiguchi K., Kappel M., Paolini F., Yoshisue H., Funakubo M., Sharma H., Okano M.	4. 巻 25
2. 論文標題 The impact of omalizumab on paid and unpaid work productivity among severe Japanese cedar pollinosis (JCP) patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Medical Economics	6. 最初と最後の頁 220 ~ 229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/13696998.2022.2033051	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 Yonekura Syuji, Gotoh Minoru, Okano Mitsuhiro, Kurokawa Tomoya, Maekawa Yuriko, Okubo Kimihiro, Okamoto Yoshitaka	4. 巻 71
2. 論文標題 Japanese cedar pollen sublingual immunotherapy is effective in treating seasonal allergic rhinitis during the pollen dispersal period for Japanese cedar and Japanese cypress	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 140 ~ 143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2021.08.012	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 -

1. 著者名 Inomata Takenori, Nakamura Masahiro, Iwagami Masao, Sung Jaemyoung, Nakamura Masahiro, Ebihara Nobuyuki, Fujisawa Kumiko, Muto Kaori, Nojiri Shuko, Ide Takuma, Okano Mitsuhiro, Okumura Yuichi, Fujio Kenta, Fujimoto Keiichi, Nagao Masashi, Hirokawa Kunihiko, Akasaki Yasutsugu, Murakami Akira	4. 巻 76
2. 論文標題 Symptom based stratification for hay fever: A crowdsourced study using the smartphone application AllerSearch	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 3820 ~ 3824
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.15078	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 Oka Aiko, Okano Mitsuhiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Relationship between Saliva and Sublingual Immunotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathogens	6. 最初と最後の頁 1358 ~ 1358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathogens10111358	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 Makihara Seiichiro, Okano Mitsuhiro, Miyamoto Syotaro, Uraguchi Kensuke, Tsumura Munechika, Kariya Shin, Ando Mizuo	4. 巻 141
2. 論文標題 Underwater posterior nasal neurectomy compared to resection of peripheral branches of posterior nerve in severe allergic rhinitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Oto-Laryngologica	6. 最初と最後の頁 780 ~ 785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00016489.2021.1925151	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 Oka Aiko, Kidoguchi Masanori, Kariya Shin, Fujiwara Tazuko, Yuta Atsushi, Miyashita Hiromi, Higaki Takaya, Ogawa Yukiko, Kanai Kengo, Makihara Sei ichiro, Haruna Takenori, Kunisawa Jun, Adachi Naoto, Koyama Keisuke, Ii Rieko, Noguchi Emiko, Fujieda Shigeharu, Nishizaki Kazunori, Okano Mitsuhiro	4. 巻 76
2. 論文標題 Role of salivary microbiome in IL 10 production and efficacy of sublingual immunotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 2617 ~ 2620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.14858	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 Osada Toshihiro, Okano Mitsuhiro	4. 巻 70
2. 論文標題 Japanese cedar and cypress pollinosis updated: New allergens, cross-reactivity, and treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 281-290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2021.04.002	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 Kikuoka H, Kouzaki H, Matsumoto K, Arai H, Yamamoto S, Tojima I, Shimizu S, Miyashita H, Ogawa Y, Osada T, Okano M, Yuta A, Shmizu T.	4. 巻 210
2. 論文標題 Immunological effects of sublingual immunotherapy with Japanese cedar pollen extract in patients with combined Japanese cedar and Japanese cypress.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 108310
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 Oka A, Kidoguchi M, Kariya S, Fujiwara T, Yuta A, Miyashita H, Higaki T, Ogawa Y, Kanai K, Makihara S, Haruna T, Kunisawa J, Adachi N, Koyama K, Ii R, Noguchi E, Fujieda S, Nishizaki K, Okano M.	4. 巻 不明
2. 論文標題 Role of salivary microbiome in IL-10 production and efficacy of sublingual immunotherapy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 不明
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.14858	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 Okubo K, Okano M, Sato N, Tamaki Y, Suzuki H, Uddin A, Fogel R.	4. 巻 8
2. 論文標題 Add-on omalizumab for inadequately controlled severe pollinosis despite standard-of-care: a randomized study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice	6. 最初と最後の頁 3130-3140
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 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 岡野光博
2. 発表標題 Rhinitis in elderly: A new endotype of rhinitis
3. 学会等名 IFOS Dubai 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岡野光博
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎に対する局所薬アップデート~抗ヒスタミン薬からセルロースまで~
3. 学会等名 第60回日本鼻科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤松摩紀, 金井健吾, 岡 愛子, 春名威範, 平田裕二, 牧原靖一郎, 檜垣貴哉, 西崎和則, 安藤瑞生, 岡野光博,
2. 発表標題 スギ花粉症における症状スコアの効用値へのマッピングの試み
3. 学会等名 第2日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡野光博, 増野聡, 高原恵理子, 金井憲一, 永倉仁史, 中里真帆子, 中里秀史, 荒木進, 熊埜御堂浩, 金井健吾, 岡愛子, 假屋ゆう子, 北村寛志, 杉浦瑠夏,
2. 発表標題 関東地区におけるヒノキ花粉症と舌下免疫療法に関するアンケート調査（第一報）
3. 学会等名 第8回日本アレルギー学会関東地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡野光博
2. 発表標題 鼻アレルギー診療ガイドライン：第9版改訂の向こうにみえたもの
3. 学会等名 第1回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡野光博
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎と口腔マイクロバイオーム
3. 学会等名 第34回日本口腔咽頭科学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mitsuhiro Okano
2. 発表標題 Mechanisms of allergic rhinitis and allergen immunotherapy: Update
3. 学会等名 20th Asian Research Symposium in Rhinology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mitsuhiro Okano
2. 発表標題 What is IgG4 disease
3. 学会等名 European Rhinologic Society（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mitsuhiro Okano
2. 発表標題 SCIT and SLIT for respiratory allergic diseases
3. 学会等名 Asian Pacific Association of Allergy Asthma and Clinical Immunology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡野光博
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎診療アップデート：鼻アレルギー診療ガイドラインの改訂点について
3. 学会等名 第51回日本職業・環境アレルギー学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡野光博
2. 発表標題 鼻アレルギー診療ガイドラインの改訂点
3. 学会等名 第34回日本耳鼻咽喉科学会秋季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshisue H, Ito C, Okano M.
2. 発表標題 Clinical characteristics of Japanese patients with physician-diagnosed allergic rhinitis in the JMDC claims database
3. 学会等名 JSA/WAO Joint Congress
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Okano M
2. 発表標題 What benefit can HDM SLIT-tablet provide to patients living with HDM allergic rhinitis?
3. 学会等名 JSA/WAO Joint Congress
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 福井 次矢、高木 誠、小室 一成	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2224
3. 書名 今日の治療指針 2022年版 [ デスク判 ]	

〔産業財産権〕

〔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
---------	---------