

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 7 年 6 月 5 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2022～2024

課題番号：22H03213・23K24472

研究課題名（和文）尿路性器癌における全身循環細菌叢及び細菌関連代謝が構築する癌局所免疫状態の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the cancer local immune status constructed by the systemic circulating microbiome and bacterial-related metabolism in urogenital cancer

研究代表者

河嶋 厚成（Kawashima, Atsunari）

大阪大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：50746568

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、尿路上皮癌および腎細胞癌患者の血清中細胞外小胞（EV）由来細菌DNAおよびD-アミノ酸を解析し、腫瘍局所の免疫状態や免疫療法反応との関連を明らかにした。Firmicutes量や「BTS指数」は免疫状態や治療予後の予測に有用であり、Cutibacterium acnes由来EVは腫瘍促進因子の可能性が示された。また、D-Asnは高精度な非侵襲的診断マーカーとなり得ることも判明した。これらの成果は、血液中微生物情報を用いた新たな診断・治療戦略の可能性を示しており、がんの個別化医療や免疫療法の最適化に向けた臨床応用が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、血清中の細菌由来DNAやD-アミノ酸が、がんの免疫環境や治療反応を反映することを初めて明らかにし、学術的に重要な知見を提供した。特に新規指標「BTS指数」やD-Asnは、非侵襲的ながん診断や予後予測に有用で、従来のバイオマーカーにはない高精度かつ応用性の高さが示された。これにより、患者に負担をかけずに精度の高い個別化医療の実現が可能となり、免疫療法の最適化、新たな治療法や予防戦略の開発にも寄与する。さらに、血液検査による簡便なモニタリング技術としての展開も期待されており、がん医療の質の向上に加え、国民の健康寿命延伸や医療費の抑制といった社会的意義も大きい。

研究成果の概要（英文）：In this study, we analyzed bacterial DNA derived from extracellular vesicles (EVs) and D-amino acids in the serum of patients with urothelial carcinoma and renal cell carcinoma, clarifying their association with the tumor immune microenvironment and response to immunotherapy. The quantity of Firmicutes DNA and the "BTS index" proved useful for predicting immune status and treatment outcomes, while EVs containing Cutibacterium acnes DNA were suggested to act as tumor-promoting factors. Additionally, D-Asn was identified as a highly accurate, non-invasive diagnostic marker. These findings indicate the potential of circulating microbial information as a novel strategy for cancer diagnosis and treatment, with promising applications in personalized medicine and optimization of immunotherapy.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：血液内細菌叢 尿路上皮癌 腎細胞癌 免疫療法 効果予測

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年シーケンスを含む科学技術の発展とともに、ヒトでの腸管をはじめとする様々な臓器での細菌叢が、各臓器での疾患と密接な関係を持つことが明らかとなった。特に近年、腸脳相関や腸前立腺相関といった距離的に遠く離れた臓器にまで、腸内細菌の影響が及ぶことが報告されている。ここでは、主に免疫や代謝産物が介在するとされ、細菌が直接的に両者を結び役割を果たしていることは想定されていない。

一方、癌領域では癌局所で臓器特異的な細菌叢が形成され、細菌由来の抗原提示が行われていること、血液内に細菌叢の遺伝情報が存在し病期や悪性度と有意な相関を示すことが相次いで報告され、ヒト体内には全身に循環する細菌情報が存在することが示唆された。しかし、血液内に細菌が存在していることは考えにくく細菌が豊富に存在している口腔や消化管の細菌遺伝情報や代謝情報が“何らかの媒体”により血液を循環し、癌局所内に取り込まれることで癌微小環境を形成していることが想定される。

### 2. 研究の目的

私は前述の“何らかの媒体”としての役割を、細菌遺伝情報はヒトや細菌の様々な細胞から分泌される細胞外小胞であるエクソソームが、また代謝情報は細菌の細胞壁を構成し、ヒトの生体内で有意な生理活性を持たないと考えられてきた D-アミノ酸が果たしていると考え「癌患者の血液内における両者の存在を明らかにし、宿主であるヒトに対して有する臨床的意義を解明し、治療薬の創生を目指す」ことを当研究課題の学術的「問い」と設定し、腎細胞癌・尿路上皮癌を含む尿路性器癌患者で、癌局所免疫状態と関連する細菌種ならびに D-アミノ酸の同定を行い、既存の癌免疫療法に対する免疫賦活を目的とした治療薬の開発を目指す。

### 3. 研究の方法

血液内細菌叢情報を用いた治療薬候補の探索・開発

#### a) 免疫状態と血液内エクソソーム由来細菌遺伝情報の相関評価

前述した尿路上皮癌での解析方法と同様に、これまで癌局所内免疫状態を評価してきた腎細胞癌の術前血清を用いて、エクソソームを抽出。16S rRNA メタゲノム解析を行い、免疫チェックポイント分子の発現に基づいた分類と関連する細菌門を同定する。また、腎細胞癌に対してICI療法を行った症例を用いて、上記で同定された細菌門がICI療法の治療効果予測因子として意義を有するかについても検討する。

#### b) 癌免疫療法の治療効果と関連する血液中 D-アミノ酸の同定

尿路上皮癌ならびに、上記で血清内細菌叢評価を行う腎細胞癌の抗 PD-1 抗体治療を行った治療前血清を用いて、血清内 D-アミノ酸発現と抗 PD-1 抗体治療効果の相関を検討する。これにより、癌免疫療法の治療増強因子となりうるかについて評価する。

#### c) 局所免疫状態と関連する血液内エクソソーム由来細菌種の同定

メカニズム解明ならびに治療薬開発のためには細菌種の同定が必須である。細菌種の同定の為には 16S rRNA メタゲノム解析では困難とされ、ショットガンメタゲノム解析が必要である。我々は既に、腎癌患者一例の癌組織・癌周囲正常組織・血清由来エクソソームを用いたショットガンメタゲノム解析を行い、癌組織で有意に高発現し血清でも検出可能な種の同定に成功しており、同手法を用いて、16S rRNA メタゲノム解析を行った尿路上皮癌・腎細胞癌の同一サンプルから免疫環境を規定し、ICI 治療効果予測因子となる細菌種を同定し、細菌特異的核酸含有エクソソームを人工的に作成し、下記の -b) 研究で有用性を評価する。

血液由来治療薬候補を元にしたメカニズム解明

#### a) 尿路性器癌での D-アミノ酸 B の発現と免疫療法効果の相関解明

免疫療法治療群で、高発現患者で治療効果が高く予後良好であった D-アミノ酸 B の発現意義をヒト癌細胞株・PBMC を用いて検討を行うとともに、D アミノ酸調整食餌を用いた in vivo での D アミノ酸の免疫療法施行時の免疫賦活材としての可能性を検討する。

#### b) 尿路性器癌での癌特異的細菌種と免疫療法効果の相関解明

各々臨床的意義を有すると同定された血液内エクソソーム由来細菌情報を元に作成した細菌特異的核酸含有エクソソームを用いて、In vitro ならびに In vivo モデルを用いて、同薬剤が免疫療法の治療効果賦活剤としての役割を果たすかを検討する。

#### c) 細菌特異的核酸含有エクソソームと D-アミノ酸 B の臨床応用

a)b) で確立した治療薬候補を製剤化し、免疫賦活剤としての臨床応用を目指す。

### 4. 研究成果

上記方法から得られた成果について、成果毎に以下に記載する。

まず、健常者 20 名、局所尿路上皮癌 (UC) 患者 50 名、転移性 UC 患者 31 名の血清から細胞外小胞 (EV) を抽出し、EV 由来細菌 DNA を用いて 16S rRNA 遺伝子のメタゲノム解析を行った。その結果、血中 EV 内の Firmicutes 門由来 DNA 含有量が少ない群ほど腫瘍組織内の CD3, CD4, CD8 陽性 T 細胞浸潤数および活性化マーカー (CD4/CD8 上の ICOS や CD4 上の 4-1BB) の発現が有意に高いことが明らかになった。一方、血中 EV 中の Firmicutes 量が高い患者群では、ペンブロリズマブ治療の奏効が得られず ( $p=0.026$ )、治療後の予後も有意に不良であった ( $p=0.035$ )。次に、88 例の腎細胞癌 (RCC) 患者および 10 例の健常者の血清 EV 由来 DNA を 16S 解析し、RCC 群で優占的に検出される 3 種の細菌群 (Bacteroidia, TM7-1, Sphingomonadales) を同定した。これらを組み合わせで作成した「BTS 指数」により、発見コホート・検証コホートの双方で RCC 検出に高い感度が得られた。さらに、RCC 患者のニボルマブ治療において、血中 EV 中の Bacteroidia DNA 量が、過去に我々が報告した CD4+PD-1low Tim-3+ という癌局所内制御性 T 細胞分画に特徴づけられる細胞分画発現と有意な相関を認め、同 DNA 量が高値の患者群では、無増悪生存期間 (PFS) および全生存期間 (OS) が有意に短いことを明らかにした。この結果は、腎細胞癌患者における免疫療法において、制御性 T 細胞の発現が高い症例では予後が不良とする他の試験結果と類似するものである。本研究は、血液中の細菌由来 DNA が RCC の診断バイオマーカーおよび免疫療法における治療予後予測因子となり得ることを示した最初の報告である。上記までの 2 研究の結果をふまえると、血液中の細菌情報は局所免疫状態を反映し、免疫チェックポイント阻害薬治療の反応予測に寄与する可能性を示唆していると考えられる。現在、16s メタゲノムシーケンスではなく、ショットガンゲノムシーケンスを用いたさらなる検討を行っており、今後も解析を継続する予定である。

一方、細菌叢と腎局所における代謝環境に注目し、腎部分切除術時に手術の難易度が上昇する腎周囲脂肪織の状態と細菌叢の関係性を評価した。77 例の RCC 患者 (導出コホート) における術前血清 EV 中細菌 DNA を 16S 解析し、腎周囲脂肪組織の付着度が低い (Mayo adhesive probability (MAP) スコア 0) 患者群で Enterobacteriaceae 科、Polaromonas 属、Coxiellaceae 科由来 DNA が高頻度に見出されることを発見した。これら 3 種の DNA から構築した EPC 指数により、MAP スコア 0 群と高群を識別できることが示され、導出コホート (AUC=0.76) および検証コホート (AUC=0.81) で良好な判別性能が得られた。以上より、血中 EV 中の細菌 DNA は腎臓周囲脂肪組織の炎症度合いを反映する指標となり得ることも示された。

上記、臨床から得られた血中 EV 中の細菌 DNA の臨床的重要性を明らかにするため、in vitro ならびに in vivo での検討を行った。5 例の健常者および 7 例の RCC 患者から採取した血清 EV 中の細菌 DNA を解析し、RCC 患者に特異的に Cutibacterium acnes 由来 DNA の蓄積を検出した。RCC 患者において、術前血清に比べ術後血清で C. acnes DNA 量が有意に減少しており、さらに RCC 組織および腫瘍関連微生物由来 EV からも C. acnes DNA が検出されたことを踏まえ、in vivo において検証を行ったところ、C. acnes 由来 EV が腎癌細胞に取り込まれると細胞増殖を促進し、腫瘍移植モデルマウスでは血管新生と腫瘍増大が顕著に観察し、腫瘍局所の免疫活性が上昇していることが明らかとなった。これらの結果は、腎細胞癌組織内に存在する C. acnes 由来 EV が腫瘍増殖を促進する可能性を示唆しており、新たな発癌機序や治療標的の探索に資するものである。

現在、我々は血液内 EV に含まれる細菌遺伝情報がヒト由来の EV に含有されていることを突き止め、その由来について詳細な検討を行っており、今後も解析の継続を行っていく予定である。

一方、D アミノ酸での尿路上皮癌の診断能を UC 患者 108 名と非 UC 患者 192 名から採取した血清を用い、HPLC 法により D-Asn 濃度を定量した。さらに、腎機能の影響を考慮して eGFR (推算糸球体濾過量) で補正し、ROC 解析によって診断性能を評価した。その他の D-アミノ酸との比較も行い、特異性と汎用性を検討した。その結果、UC 患者では血中 D-Asn 濃度が非 UC 患者に比べて有意に高値を示し、eGFR 補正後でも明確な差異が認められた。ROC 解析では、AUC 0.85、感度 80.6%、特異度 82.7% という高い診断性能を示し、既存の尿潜血や尿細胞診に比して高精度なスクリーニングツールとなる可能性が示された。また、膀胱癌に加えて腎盂・尿管癌を含む全体の UC に対して一貫した傾向が観察され、血中 D-Asn 濃度は非侵襲的な全身スクリーニングマーカーとして有望であることを突き止めた。しかしながら、当初想定していた細菌由来の D アミノ酸は  $\log_{10}D\text{-Asn}/\log_{10}eGFR$  と比べ診断マーカーの有意性は見出すことができず、D-Asn は細菌由来としては報告がなされていないため、当初の想定とは異なる結果であった。

以上のように、血液内細菌叢情報は泌尿器科領域において診断・予後予測に用いられる新たなバイオマーカーとなりうる。しかし、これらの研究はいずれも小規模であり、手法の再現性・標準化や汚染対策が課題である。今後は多施設共同研究による大規模検証や、前立腺癌を含む他の泌尿器科疾患への展開、さらには微生物操作を介した治療法開発に向けた基礎研究が望まれる。

本検討で対象とした 4 報の成果から、血液中の細菌 DNA 解析が尿路上皮癌および腎細胞癌の病

態・免疫状態を反映し得ることが示された。特に、腎細胞癌のBTS指数や尿路上皮癌のFirmicutes量指標は診断・免疫療法反応予測への応用が期待される。さらに、血液中の微生物DNAは非侵襲的検査としてがん情報を反映しうるため、リキッドバイオプシーへの応用も期待される。今後は解析手法の精緻化と大規模データでの検証により、血液内細菌叢を活用した診断・予後予測モデルの信頼性を高めることが必要である。また、前立腺癌や炎症性腎疾患など他領域への展開と、細菌叢調節を介した新規治療標的の探索も重要な今後の課題である。これらを踏まえ、臨床試験や大規模前向き研究による検証を進めることが今後の重要な課題となる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Uemura Toshihiro, Kawashima Atsunari, Jingushi Kentaro, Motooka Daisuke, Saito Takuro, Nesrine Sassi, Oka Toshiki, Okuda Yohei, Yamamoto Akinaru, Yamamichi Gaku, Tomiyama Eisuke, Ishizuya Yu, Yamamoto Yoshiyuki, Kato Taigo, Hatano Koji, Tsujikawa Kazutake, Wada Hisashi, Nonomura Norio	4. 巻 9
2. 論文標題 Bacteria-derived DNA in serum extracellular vesicles are biomarkers for renal cell carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e19800 ~ e19800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2023.e19800	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 Jingushi Kentaro, Kawashima Atsunari, Tanikawa Sayaka, Saito Takuro, Yamamoto Akinaru, Uemura Toshihiro, Sassi Nesrine, Ishizuya Yu, Yamamoto Yoshiyuki, Kato Taigo, Hatano Koji, Hase Hiroaki, Nonomura Norio, Tsujikawa Kazutake	4. 巻 1
2. 論文標題 Cutibacterium acnes derived extracellular vesicles promote tumor growth in renal cell carcinoma	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.16202	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 Jingushi Kentaro, Kawashima Atsunari, et al.	4. 巻 71
2. 論文標題 Circulating extracellular vesicles carrying Firmicutes reflective of the local immune status may predict clinical response to pembrolizumab in urothelial carcinoma patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 2999 ~ 3011
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-022-03213-5	査読の有無 無
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 Yamamoto Akinaru, Kawashima Atsunari et al.	4. 巻 733
2. 論文標題 Serum D-asparagine concentration adjusted for eGFR could serve as a novel screening tool for urothelial carcinoma	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 150701 ~ 150701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2024.150701	査読の有無 無
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23件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 河嶋厚成
2. 発表標題 尿路性器癌患者の血液由来細胞外小胞を用いた血液細菌叢評価の臨床的重要性
3. 学会等名 第97回日本細菌学会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 河嶋厚成
2. 発表標題 研究成果は1日にしてならず～偶然是必然の上に成り立つ～
3. 学会等名 日本泌尿器腫瘍学会 尿路上皮癌教育ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 河嶋厚成
2. 発表標題 新規上部尿路上皮癌自然発癌モデルマウスを用いた発癌予測モデルの開発
3. 学会等名 第111回 日本泌尿器科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Atunari Kawashima et al.
2. 発表標題 Development of a novel blood marker panel including D-asparagine for urothelial carcinoma diagnosis
3. 学会等名 2024 国際アミノ酸学会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 井之口舜亮、山本顕生、河嶋厚成、Sassi Nesrine、堀部祐輝、植村俊彦、石津谷祐、林拓自、山本致之、加藤大悟、波多野浩士、角田洋一、野々村祝夫
2. 発表標題 eGFR補正した血清D-アスパラギンは尿路上皮癌に対する新規のスクリーニングツールとなりうる
3. 学会等名 第112回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2025年

1. 発表者名 石津谷祐、河嶋厚成、山本顕生、木村友則、三田真史、Sassi Nesrine、林拓自、山本致之、加藤大悟、波多野浩士、野々村祝夫
2. 発表標題 血清D-アスパラギンは尿路上皮癌の 新規診断バイオマーカーとなる
3. 学会等名 第9回Liquid Biopsy 研究会
4. 発表年 2025年

1. 発表者名 山本顕生、河嶋厚成、木村友則、三田真史、Sassi Nesrine、堀部祐輝、谷 優、植村俊彦、石津谷祐、山本致之、加藤大悟、波多野浩士、野々村祝夫
2. 発表標題 細菌特異的代謝産物であるD-アミノ酸は尿路上皮癌患者の血清で高値を示す
3. 学会等名 第111回日本泌尿器科学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 山本顕生、河嶋厚成、木村友則、三田真史、Sassi Nesrine、堀部祐輝、植村俊彦、石津谷祐、林拓自、山本致之、加藤大悟、波多野浩士、野々村祝夫
2. 発表標題 キララアミノ酸であるDアミノ酸は尿路上皮癌の新規バイオマーカーとなる
3. 学会等名 第83回日本癌学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 山本顕生、河嶋厚成ら
2. 発表標題 血中Dアスパラギンは尿路上皮癌患者の新規診断マーカーとなる
3. 学会等名 第17回Dアミノ酸学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本顕生、河嶋厚成ら
2. 発表標題 尿路上皮癌患者におけるDアラニン上昇意義の検討
3. 学会等名 第17回Dアミノ酸学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Atunari Kawashima et al.
2. 発表標題 Establishment of Blood-based Diagnostic Markers of Urothelial Carcinoma Using Chiral Amino Acids
3. 学会等名 米国泌尿器科学会総会 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Atunari Kawashima et al.
2. 発表標題 D-asparagine could become a novel blood-based diagnostic marker for urothelial carcinoma patients.
3. 学会等名 EMUC 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河嶋厚成ら
2. 発表標題 Development of novel cancer immunotherapy based on the circulating microbiome
3. 学会等名 第110回 日本泌尿器科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河嶋厚成
2. 発表標題 血液内細菌遺伝情報・代謝情報に基づいた新規バイオマーカーの開発
3. 学会等名 Urologist Forum in Osaka 2023（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河嶋厚成ら
2. 発表標題 尿路性器癌患者の血液内細菌遺伝情報を用いた予後予測リキッドバイオプシーの可能性
3. 学会等名 第61回 日本癌治療学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 植村俊彦、河嶋厚成ら
2. 発表標題 Novel blood biomarkers for renal cell carcinoma using bacterial-derived DNA in serum extracellular vesicles
3. 学会等名 2023 EAUOS meeting（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 植村俊彦、河嶋厚成ら
2. 発表標題 Bacteria-derived DNA in serum extracellular vesicles could become a novel diagnostic biomarker for renal cell carcinoma
3. 学会等名 第110回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本顕生、河嶋厚成ら
2. 発表標題 尿路上皮癌患者の血中細胞外小胞内ファーミキューテス門の遺伝情報は癌局所免疫を反映しペムプロリズマブの治療効果を予測できる
3. 学会等名 第81回日本癌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本顕生、河嶋厚成ら
2. 発表標題 尿路上皮癌における血中循環細胞外小胞内Firmicutes門の遺伝情報は癌局所内免疫状態を反映し癌免疫療法の治療効果を予測できる
3. 学会等名 第42回日本分子腫瘍マーカー研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本顕生、河嶋厚成ら
2. 発表標題 尿路上皮癌患者の生体内で特異的に高値を示すキラルアミノ酸の同定
3. 学会等名 泌尿器分子細胞研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 植村俊彦、河嶋厚成ら
2. 発表標題 血液中の細胞外小胞に含まれる細菌由来DNAは腎癌の新規診断マーカーとなる
3. 学会等名 泌尿器科学会中部総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 植村俊彦、河嶋厚成ら
2. 発表標題 血液中の細胞外小胞に含まれる細菌由来DNAは腎癌の新規診断マーカーとなる
3. 学会等名 泌尿器分子細胞研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河嶋厚成
2. 発表標題 血液内細菌叢の多様性は、癌免疫療法の治療効果を予測する
3. 学会等名 日本泌尿器腫瘍学会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 神宮司 健太郎, 河嶋 厚成, 西塔 拓郎	4. 発行年 2023年
2. 出版社 北隆館 ニューサイエンス社	5. 総ページ数 4
3. 書名 Medical Science Digest	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 癌の種類についての情報を提供する方法	発明者 河嶋厚成、野々村祝夫、今村亮一、山本顕生、木村友則、三	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-036041	出願年 2023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
研究分担者	木村 友則  (Kimura Tomonori)  (00631300)	大阪大学・大学院医学系研究科・招へい准教授   (14401)	
研究分担者	元岡 大祐  (Motooka Daisuke)  (10636830)	大阪大学・微生物病研究所・講師   (14401)	
研究分担者	西塔 拓郎  (Saito Takuro)  (20646468)	大阪大学・大学院医学系研究科・特任准教授(常勤)   (14401)	
研究分担者	野々村 祝夫  (Nonomura Norio)  (30263263)	大阪大学・大学院医学系研究科・教授   (14401)	
研究分担者	和田 尚  (Wada Hisashi)  (70243459)	大阪大学・大学院医学系研究科・特任教授(常勤)   (14401)	
研究分担者	神宮司 健太郎  (Jingushi Kentaro)  (80707571)	大阪大学・大学院薬学研究科・特任講師(常勤)   (14401)	

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