

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24390265

研究課題名(和文) IgA腎症進行にインフラマソームが果たす役割の解析とその応用による新治療法の開発

研究課題名(英文) Role of inflammasome in IgA nephropathy

研究代表者

吉川 徳茂 (Yoshikawa, Norishige)

和歌山県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：10158412

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)：IgA腎症で見られる糸球体炎症でNLRP3インフラマソームが役割を有するかを明らかにするために、NLRP3インフラマソーム、およびその活性化の結果産生されるIL-1 β ・IL-18の遺伝子発現を、IgA腎症患者の腎生検組織を用いて解析した。IgA腎症(組織重症型、軽症型)と、対照として無症候性蛋白尿の腎生検組織におけるNLRP3、CASP1(caspase 1)、IL-1 β 、IL-18それぞれの遺伝子発現を検討し、患者では2年間の治療前後の比較もした。その結果、NLRP3、CASP1、IL-1 β で患者と対照間に有意な差を認め、本症発症への関与が示唆され、疾患特異的治療の基礎データが得られた。

研究成果の概要(英文)：We analyzed gene expression of NLRP3 inflammasome and IL-1 beta, IL-18 produced as a result of activation using renal biopsy tissue of IgA nephropathy patients to clarify it whether NLRP3 inflammasome had a role for glomerulus inflammation in IgA nephropathy. We examined NLRP3, CASP1 (caspase 1), IL-1 beta and IL-18 gene expression in renal biopsy tissue from IgA nephropathy patients (severe type and mild type, before and after 2-year therapy) and those with asymptomatic proteinuria (controls). As a result, NLRP3, CASP1, IL-1 beta showed a significant difference between controls with the patients, and the contribution to a disease episode was suggested, and basic data of the disease specific therapy was obtained.

研究分野：小児腎臓病学

キーワード：IgA腎症 インフラマソーム NLRP3 caspase 1 IL-1 IL-18

1. 研究開始当初の背景

(1) IgA 腎症の進行機序

IgA 腎症は小児でも成人でも最も多い慢性腎炎であり腎不全の主要原因である。IgA 腎症はIgA 免疫複合体が糸球体に沈着した結果、糸球体の慢性炎症が惹起され、糸球体内皮細胞・メサンギウム細胞増殖が起こり、糸球体線維化・腎機能障害に至る。IgA 免疫複合体形成と慢性炎症の惹起にはなんらかの遺伝学的素因が関与していると考えられている。

IgA 腎症は上気道感染時に発症・増悪することから、特定の外来微生物の感染により、この外来抗原とIgA とで免疫複合体が形成され、IgA 免疫複合体の沈着による腎炎惹起の可能性と、IgA 腎症患者で認められる糖鎖異常 IgA が内因性抗原として、IgA 免疫複合体を形成し腎炎を起こす可能性が考えられている。

糸球体炎症の惹起・制御機構は不明である。臨床病理学的に腎炎のない腎移植ドナーの一部に糸球体 IgA の沈着がみられる、IgA 腎症で治療により臨床病理学的に治癒した多くの患者で糸球体 IgA が残っている (Yoshikawa et al. J Am Soc Nephrol 10:101,1999, Nephrol Dial Transplant 26:163, 2010) ことより、IgA 免疫複合体の糸球体沈着だけでは糸球体炎症・腎炎は起こらないことは明らかである。IgA 腎症は上気道感染時に発症・増悪することから、粘膜での自然免疫の活性化を介した病態への関与が考えられる。

(2) NLRP3 インフラマソーム

細菌やウイルス由来の DNA により活性化されるインフラマソームの活性化が自然免疫における感染防御において重要な役割を担っていることがあきらかにされつつある。NLRP3 は nucleotide-binding oligomerization domain(NOD)-like receptor (NLR) family に属し、adaptor protein apoptosis-associated speck protein (ASC)、および Caspase-1 とともに NLRP3 インフラマソームとよばれる複合体を形成し、炎症性サイトカイン IL-1 と IL-18 を産生する。NLRP3 インフラマソームは最も精力的に研究され、炎症疾患以外に、動脈硬化、糖尿病、自己免疫疾患等の多くの疾患の病態に関与していることが明らかにされていた。

(3) 腎臓病と NLRP3 インフラマソーム

腎臓病におけるインフラマソームの役割

は不明であるが、慢性腎臓病の進行における NLRP3 インフラマソームの関与が報告されていた (J Am Soc Nephrol 21:1732,2010)。申請者の IgA 腎症患者の腎生検検体を使った予備実験では NLRP3 インフラマソーム mRNA の発現を認めていた。

NLRP3 インフラマソームに遺伝子多型が存在すれば、それらが発現量や機能の変化をもたらす、免疫応答の変化 (炎症の亢進や低下) をきたすと考えられる。2009 年 NLRP3 遺伝子下流のゲノム領域に存在する一塩基多型 (SNP) がクローン病の発症と関連し、その多型が NLRP3 遺伝子の発現量、IL-1 の産生と相関することが報告された (Nat Genet 41:71, 2009)。IgA 腎症でも同様の可能性が考えられた。

以上より、腎不全の主要原因である IgA 腎症の進行における NLRP3 インフラマソームの役割を早急に解明し、その結果を応用して新しい治療法を開発するための基礎的データを収集すべき状況にあると考えられた。

2. 研究の目的

(1) NLRP3 インフラマソームと IL-1 ・ IL-18 と糸球体炎症との関係を解明する: 患者腎生検組織の NLRP3 インフラマソームと IL-1 と IL-18 の発現を解析する。

(2) NLRP3 インフラマソーム遺伝子多型を探索し発見した遺伝子多型と IgA 腎症進行との関係を明らかにする: IgA 腎症患児のサンプルから NLRP3 遺伝子の SNPs を探索し、症例対照解析、遺伝子多型の機能解析をおこない、遺伝子多型と IgA 腎症進行との関係を解析する。

3. 研究の方法

(1) IgA 腎症患者腎生検組織の NLRP3 インフラマソームと IL-1 ・ IL-18 の mRNA と蛋白発現を解析する。

(2) IgA 腎症患児のサンプルから NLRP3 インフラマソーム遺伝子の SNPs を探索し、症例対照解析、遺伝子多型の機能解析をおこない、遺伝子多型と IgA 腎症進行との関係を解析する。

4. 研究成果

(1) IgA腎症でみられる糸球体炎症でNLRP3インフラマソームが役割を有するかを明らかにするために、NLRP3インフラマソーム、およびその活性化の結果産生されるIL-1

・IL-18の遺伝子発現を、IgA腎症患者の腎生検組織を用いて解析した。IgA腎症8例(組織重症型3例、軽症型5例)と、対照として無症候性蛋白尿7例の腎生検組織におけるNLRP3、CASP1 (caspase 1)、IL-1、IL-18それぞれの遺伝子発現を検討し、患者では2年間の治療前後の比較もした。その結果、NLRP3、CASP1、IL-1、で患者と対照間に有意な差を認め、本症発症への関与が示唆された。しかし、治療前後、軽症重症間で有意な差はみられなかった。今後検討症例の蓄積を図るとともに、糸球体のみの分子発現の検討などが必要である。

(2) NLRP3 インフラマソーム関連遺伝子多型が IgA 腎症の発症・進展に関与するかを明らかにするために食物アレルギーとの関連が証明されている一塩基多型 rs4612666 と rs10754588 につき、IgA 腎症患者 148 名と対照 103 名において解析した。結果として、rs4612666 (Genotype frequencies、C/C:0.53、C/T:0.37、T/T:0.1036、Allele frequencies、C:0.71、T:0.29)、rs10754588 (Genotype frequencies、G/C:0.51、C/C:0.27、G/G:0.21、Allele frequencies、C:0.53、G:0.47)を得た。患者と対照を比較したところ、rs4612666 において、ドミナントモデル $P=0.005$; オッズ比 0.23 (95%CI [0.077-0.69])、レセッシブモデル $P=0.0002$ 、オッズ比 0.38 (95%CI [0.22-0.63])、コドミナントモデル $P=0.0003$ 、アレル $P=0.00002$ 、オッズ比 2.5 (95%CI [1.6-3.8])と有意な差がみられ、Tアレルが発症危険因子であった。rs10754588 においては有意な差はみられな

かった。両多型において症例の臨床・病理的因子との有意な相関はみられなかった。リスクアレルの役割が食物アレルギーと逆であるため今後の検討が必要であるが、rs4612666 の NLRP3 インフラマソームの疾患発症への関与が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 20 件)

1. Kamei K, Nakanishi K, Ito S, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Nozu K, Iijima K, Shima Y, Yoshikawa N; for the Japanese pediatric IgA nephropathy treatment group. Risk factors for persistent proteinuria after a 2-year combination therapy for severe childhood IgA nephropathy. 査読有, *Pediatr Nephrol* 30:961-967, 2015 DOI: 10.1007/s00467-014-3019-9.
2. Hama T, Nakanishi K, Shima Y, Sato M, Mukaiyama H, Togawa H, Hamahira K, Tanaka R, Kaito H, Nozu K, Iijima K, Yoshikawa N. Renal biopsy criterion in idiopathic nephrotic syndrome with microscopic hematuria at onset. 査読有, *Pediatr Nephrol* 30: 445-450, 2015 DOI: 10.1007/s00467-014-2946-9.
3. Yoshikawa N, Nakanishi K, Sako M, Oba MS, Mori R, Ota E, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Ito S, Shima Y, Kaito H, Nozu K, Nakamura H, Igarashi T, Ohashi Y, Iijima K; for the Japanese study of kidney disease in children. A multicenter randomized trial indicates initial prednisolone treatment for childhood nephrotic syndrome for two months is not inferior to six-month treatment. 査読有, *Kidney Int* 87:225-232, 2015 DOI: 10.1038/ki.2014.260.
4. Oka M, Nozu K, Kaito H, Fu XJ, Nakanishi K, Hashimura Y, Morisada N, Yan K, Matsuo M, Yoshikawa N, Vorechovsky I, Iijima K. Natural history of genetically proven autosomal recessive Alport syndrome. 査読有, *Pediatr Nephrol* 29:1535-1544, 2014 DOI: 10.1007/s00467-014-2797-4.
5. 中西浩一, 吉川徳茂. 多発性嚢胞腎: 診断と治療に関する最新の知見. 小児科診療 77(6): 757-762, 2014
6. 中西浩二, 吉川徳茂. シクロホスファミド【ネフローゼ症候群と治療: エビデンスと使い方】. 腎と透析 76(6):

- 846-849, 2014
7. 中西浩一, 吉川徳茂. 臨床研究の結果のみかた. 小児内科 46 増刊号:12-18, 2014
 8. 中西浩一, 吉川徳茂. 酸塩基平衡異常への輸液療法. わかる輸液 小児科学レクチャー4(3): 690-695, 2014
 9. Hashimura Y, Nozu K, Kaito H, Nakanishi K, Fu XJ, Ohtsubo H, Hashimoto F, Oka M, Ninchoji T, Ishimori S, Morisada N, Matsunoshita N, Kamiyoshi N, Yoshikawa N, Iijima K. Milder clinical aspects of X-linked Alport syndrome in men positive for the collagen IV 5 chain. 査読有, Kidney Int 85: 1208-1213, 2014
DOI: 10.1038/ki.2013.479.
 10. Iijima K, Sako M, Oba MS, Ito S, Hataya H, Tanaka R, Ohwada Y, Kamei K, Ishikura K, Yata N, Nozu K, Honda M, Nakamura H, Nagata M, Ohashi Y, Nakanishi K, Yoshikawa N, for the Japanese study group of kidney disease in children. Cyclosporine C2 monitoring for the treatment of frequently relapsing nephrotic syndrome in children: a multicenter randomized phase trial. 査読有, Clin J Am Soc Nephrol 9:271-278, 2014
DOI: 10.2215/CJN.13071212.
 11. Kaito H, Ishimori S, Nozu K, Shima Y, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. Molecular background of urate transporter genes in patients with exercise-induced acute kidney injury. 査読有, Am J Nephrol 38:316-320, 2013
DOI: 10.1159/000355430.
 12. Hama T, Nakanishi K, Mukaiyama H, Shima Y, Togawa H, Sako M, Nozu K, Iijima K, Yoshikawa N. Endoplasmic reticulum stress with low-dose cyclosporine in frequently relapsing nephrotic syndrome. 査読有, Pediatr Nephrol 28:903-909, 2013
DOI: 10.1007/s00467-012-2403-6.
 13. Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Nakazato H, Sasaki S, Honda M, Yoshikawa N, for the Japanese study group of renal disease in children. Two-year outcome of the ISKDC regimen and frequent-relapsing risk in children with idiopathic nephrotic syndrome. 査読有, Clin J Am Soc Nephrol 8:756-762, 2013
DOI: 10.2215/CJN.09010912.
 14. Hamasaki Y, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Ishikura K, Ito S, Kaneko T, Honda M, for Japanese study group of renal disease in children. Prospective 5-year follow-up of cyclosporine treatment in children with steroid-resistant nephrosis. 査読有, Pediatr Nephrol 28:765-771, 2013
DOI: 10.1007/s00467-012-2393-4.
 15. Togawa H, Nakanishi K, Mukaiyama H, Hama T, Shima Y, Nakano M, Fujita N, Iijima K, Yoshikawa N. First Japanese case of Pierson syndrome with mutations in LAMB2. 査読有, Pediatr Int 55:229-231, 2013
DOI:10.1111/j.1442-200X.2012.03629.x
 16. Ishimori S, Kaito H, Hara S, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. Nephrotic-range proteinuria in an infant with thin basement membrane nephropathy. 査読有, CEN Case Rep: DOI:10.1007/s13730-013-0063-4, 2013
 17. Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, Sako M, Kaito H, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Spontaneous remission in children with IgA nephropathy. 査読有, Pediatr Nephrol 28:71-76, 2013
DOI: 10.1007/s00467-012-2294-6
 18. Ishikura K, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Ito S, Yata N, Ando T, Honda M, for the Japanese study group of renal disease in children. Two-year follow-up of a prospective clinical trial of cyclosporine for frequently relapsing nephrotic syndrome in children. 査読有, Clin J Am Soc Nephrol 7:1576-1583, 2012
DOI: 10.2215/CJN.00110112
 19. Hama T, Nakanishi K, Shima Y, Mukaiyama H, Togawa H, Tanaka R, Hamahira K, Kaito H, Iijima K, Yoshikawa N. Renal biopsy criterion in children with asymptomatic constant isolated proteinuria. 査読有, Nephrol Dial Transplant 27:3186-3190, 2012
DOI: 10.1093/ndt/gfr750
 20. Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, Hashimura Y, Kaito H, Sako M, Iijima K, Yoshikawa N. Validity of the Oxford classification of IgA nephropathy in children. 査読有, Pediatr Nephrol 27:783-792, 2012
DOI: 10.1007/s00467-011-2061-0
- [学会発表](計 22件)
1. Nakanishi K, Yoshikawa N. IgA nephropathy & Henoch-Schönlein purpura. The X Asian Congress of Pediatric Nephropathy, New Delhi,

- Republic of India, 2014
2. Komatsu H, Fujimoto S, Yoshikawa N, Kitamura H, Sugiyama H, Yokoyama H. Comparison of clinical manifestations between henöch-schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy : analysis of Japan renal biopsy registry. 47th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Philadelphia, USA, 2014
 3. Hama T, Nakanishi K, Mukaiyama H, Togawa H, Sato M, Shima Y, Miyajima M, Nozu K, Nagao S, Takahashi H, Iijima K, Yoshikawa N. Smad3 gene deletion ameliorates cyst formation and interstitial fibrosis in cpk mouse, a model of ARPKD. 47th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Philadelphia, USA, 2014
 4. Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Sato M, Mukaiyama H, Togawa H, Kaito H, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. IgA nephropathy with nephrotic syndrome in children. 47th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Philadelphia, USA, 2014
 5. 島友子, 中西浩一, 濱武継, 向山弘展, 佐藤匡, 戸川寛子, 吉川徳茂. IgA 腎症における NLRP3 の役割の解析. 第 57 回日本腎臓学会学術集会, 横浜, 2014
 6. 島友子, 中西浩一, 向山弘展, 濱武継, 田中亮次郎, 飯島一誠, 吉川徳茂. 半月体系生成腎炎を呈する小児 IgA 腎症について. 第 37 回 IgA 腎症研究会, 東京, 2014
 7. 島友子, 中西浩一, 濱武継, 向山弘展, 佐藤匡, 戸川寛子, 吉川徳茂. IgA 腎症進行における NLRP3 インフラマソームの役割の解析. 第 37 回 IgA 腎症研究会研究助成報告, 東京, 2014
 8. Kaito H, Nozu K, Oka M, Morisada N, Ninchoji T, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. Natural history and protein expression pattern in autosomal recessive alport syndrome based on the comprehensive strategy for genetic analysis. 46th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Atlanta, USA, 2013
 9. Hama T, Nakanishi K, Mukaiyama H, Togawa H, Sato M, Shima Y, Miyajima M, Nozu K, Nagao S, Takahashi H, Iijima K, Yoshikawa N. Smad3 phosphorylated at both linker and COOH-terminal regions in cyst-lining epithelia in cpk mouse, a model of ARPKD. 46th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Atlanta, USA, 2013
 10. Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, Sato M, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Crescentic IgA nephropathy (C-IgAN) in children. 46th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Atlanta, USA, 2013
 11. Yoshikawa N, Nakanishi K, S Oba M, Sako M, Ohashi Y, Iijima K; for Japanese study group of kidney disease in children (JSKDC). Increased duration and dose of prednisolone (PSL) treatment does not reduce relapses in childhood nephrotic syndrome. 46th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Atlanta, USA, 2013
 12. Yoshikawa N. Clinical research activities in children in Japan. The 63rd Annual Fall Meeting of The Korean Pediatric Society, Seoul, Korean, 2013
 13. Yoshikawa N. IgA nephropathy in children. 20th Annual meeting of Korean Society of Pediatric Nephrology, Seoul, Korean, 2013
 14. Hama T, Nakanishi K, Mukaiyama H, Togawa H, Shima Y, Miyajima M, Takahashi H, Nagao S, Iijima K, Yoshikawa N. Possible contribution of fibrocytes to renal fibrosis in cpk mouse, a model of ARPKD. 16th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, China, 2013
 15. Shima Y, Nakanishi K, Mukaiyama H, Hama T, Togawa H, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. The relationship between timing of renal biopsy and pathological variables of the Oxford classification [OX] in childhood IgA Nephropathy. 16th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, China, 2013
 16. Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Nakazato H, Sasaki S, Honda M, Yoshikawa N. Two-year outcome of the ISKDC regimen and frequent-relapsing risk in children with idiopathic nephrotic syndrome. 16th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, China, 2013
 17. Sako M, Iijima K, Oba MS, Honda M, Nakamura H, Nagata M, Ohashi Y, Nakanishi K, Yoshikawa N. Cyclosporine C2 monitoring for the treatment of frequently relapsing nephrotic syndrome in children: A multicenter randomized trial. 16th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, China, 2013

18. 吉川徳茂. シンポジウム「科学研究費獲得のコツ」君は現状に満足するのか？よりよい医療のための研究の奨め, 第 116 回日本小児科学会学術集会, 広島, 2013
19. Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, Ishimori S, Kaito H, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Histological predictors of treatment efficacy in severe childhood IgA Nephropathy (IgAN): Validation of the oxford classification of IgAN(Ox C). 45th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, San Diego, USA, 2012
20. 吉川徳茂. 「よくわかる腎臓病講座」エビデンスに基づいた小児 CKD の治療. 第 42 回日本腎臓学会西部学術大会, 沖縄, 2012
21. 吉川徳茂. EBM 確立のための臨床研究. 第 34 回日本小児腎不全学会学術集会, 兵庫, 2012
22. 吉川徳茂. シンポジウム「小児科医療における EBM と臨床研究の向上のために」大規模臨床試験の実際, 第 115 回日本小児科学会学術集会, 博多, 2012

〔図書〕(計 13 件)

1. 吉川徳茂. 学校における腎疾患学童生徒の管理. 今日の治療指針 2015 福井次矢, 高木誠, 小室一成編, 山口徹, 北原光夫監修, pp1331-1332, 医学書院, 東京, 2015
2. 吉川徳茂. 小児 IgA 腎症. 診療ガイドライン UP-TO-DATE 2014-2015 門脇孝, 小室一成, 宮地良樹監修, pp899-904, メディカルレビュー社, 大阪, 2014
3. 吉川徳茂. Alport 症候群. 腎疾患・透析最新の治療 2014-2016 榎野博史, 秋澤忠男, 山縣邦弘編, pp171-173, 南江堂, 東京, 2014
4. 吉川徳茂. 紫斑病性腎炎. 腎臓病薬物療法実践ガイド 丹羽利光編, pp295-300, 中山書店, 東京, 2013
5. 中西浩一, 吉川徳茂. 遺伝性嚢胞性疾患. 臨床腎臓内科学 安田 隆, 平和伸仁, 小山雄太編, pp742-747, 南山堂, 東京, 2013
6. 吉川徳茂. Alport 症候群. 腎臓疾患治療薬マニュアル 2013-14 腎と透析編集委員会編, pp232-235, 東京医学書, 東京, 2013
7. 吉川徳茂. 血尿. 小児内科 44 増刊号, pp70-71, 2012
8. 中西浩一, 吉川徳茂. 遺伝性腎炎 (Alport 症候群), 小児疾患の診断治療基準 第 4 版 小児内科 44 増刊号, pp630-631, 東京医学社, 東京, 2012
9. 中西浩一, 吉川徳茂. 慢性糸球体腎炎 18 章 腎・泌尿器・生殖器疾患 総編集

- 遠藤文夫 「小児科診断・治療ガイド」 pp673-679, 中山書店, 東京, 2012
10. 島 友子, 中西浩一, 吉川徳茂. 小児の診療手技 100 腎生検. 小児科診療 75 巻増刊, pp286-290, 診断と治療社, 東京, 2012
11. 戸川寛子, 中西浩一, 吉川徳茂. 髄質嚢胞腎. 腎臓症候群(第 2 版) - その他の腎臓疾患を含めて - 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ 17, pp600-602, 日本臨床社, 東京, 2012
12. 吉川徳茂. IgA 腎症. "今日の小児治療指針第 15 版" 大関武彦, 古川漸, 横田俊一郎, 水口雅総編, pp574, 医学書院, 東京, 2012
13. 吉川徳茂. IgA 腎症. 小児腎臓病学 日本小児腎臓病学会編, pp226-232, 診断と治療社, 東京, 2012

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)
取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等
該当なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者
吉川 徳茂 (YOSHIKAWA, Norishige)
和歌山県立医科大学・医学部・教授
研究者番号: 10158412

(2) 研究分担者
中西 浩一 (NAKANISHI, Koichi)
和歌山県立医科大学・医学部・講師
研究者番号: 50336880

島 友子 (SHIMA, Yuko)
和歌山県立医科大学・医学部・助教
研究者番号: 60433364

戸川 寛子 (TOGAWA, Hiroko)
和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員
研究者番号: 30445093

向山 弘展 (MUKAIYAMA, Hironobu)
和歌山県立医科大学・医学部・助教
研究者番号: 70549740

浜 武継 (HAMA, Taketsugu)
和歌山県立医科大学・医学部・助教
研究者番号: 00508020

(3) 連携研究者
該当なし