

都医学研 NEWS

October. 2021 No.043

CONTENTS

◆特集	1
・新プロジェクト紹介 (体内時計プロジェクト)	
◆Topics	4
・インフルエンザウイルスHAを標的とした特殊環状ペプチドの発症阻害機序を解明	
・抗NMDA受容体脳炎の診断基準の小児に対する有用性	
・「脳内炎症」を引き起こす新たなタンパク質を発見	
・都内主要繁華街の夜間滞留人口が新型コロナウイルス感染症の拡大と関連することを解明	
・ビタミンB6欠乏はノルアドレナリン神経系の機能亢進を生じ、統合失調症様行動異常を惹起する	
・終末糖化産物 (ペントシジン) の蓄積は統合失調症の認知機能の低下と関連する	
・ペントシジン蓄積の新たな遺伝素因を発見	
◆開催報告	7
・2021年度 第2回 都医学研都民講座	
・2021年度 第3回 都医学研都民講座	
◆編集後記	8

新プロジェクト紹介 (体内時計プロジェクト)



体内時計
プロジェクトリーダー
吉種 光

2021年4月より新しいプロジェクトを発足させていただき、体内時計プロジェクトと名付けました。プロジェクトリーダーの吉種光と申します。私はこれまで東京大学 大学院理学系研究科 生物化学科の深田吉孝教授のもとで概日時計の分子メカニズムの研究に従事してきました。東大深田研の良いところを引き継ぎ、さらに独自性も出して発展させられるように頑張りますので、どうぞよろしくお願ひ申し上げます。

体内時計とは

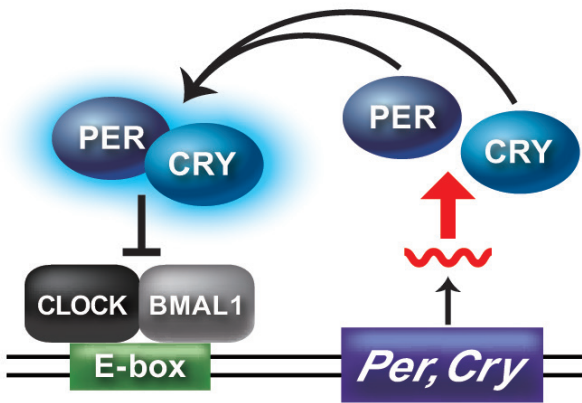
プロジェクト名にも掲げた「体内時計」とは何か。TV などでもしばしば紹介されているので聞いたことがある人もいます。我々専門家は概日時計 (circadian clock) と表現します。地球上に生存するほとんど全ての生物には、約 24 時間周期で規則的に繰り返される生理現象 (概日リズム、circadian rhythm) が観察されます。例えばヒトは睡眠覚醒のリズムだけではなく、体温や様々なホルモン分泌、代謝の活性などに時刻依存性が見られます。植物は太陽が昇る前に葉を上に向けて、光合成関連の遺伝子の活性を上昇させて朝日を待つかのようにスタンバイしています。これらは 24 時間周期でダイナミックに変動する地球の環境変化に適応するために生物が獲得した仕組みで、リズムが乱れるような変異体は生存に不利であり、自然淘汰されてきたと考えられています。上述したようにこれらリズムの周期は「約」24 時間です。そのままでは毎日少しずつ環境サイクルからずれてしまうので、これを環境サイクルと同期させる時計入力 (時刻合わせ機能) があります。例えばヒ

トは網膜で受容した光情報を脳の視床下部に伝えて、行動パターンを変化させます。これによって活動期に得た食餌シグナルが末梢組織の時計の針を調整しています。その一方で、概日リズムは明暗や温度、食餌のサイクルがないような環境にいる時でも自律的にリズムを刻み続けるという二面性があります。これは全身の細胞1つ1つの中で概ね1日周期で時計が回り続けているからであり、この仕組みは概日時計と呼ばれています。ちなみに circadian という単語はラテン語の circa (約、about) dies (1日、a day) に由来すると言われていています。ここまで説明した上で冒頭に戻ると、「体内時計」とは何でしょうか。私たちの体の中には概日時計だけではなく様々な「時」を計り、規則的にリズムを繰り返す仕組みがあります。例えば、春に咲く花や、老化・寿命のような長い時間軸のものから、背骨の形成に必要な体節リズムや、心臓の鼓動のような短い時間軸のものまであります。このような「時」を生み出す体内時計の分子メカニズムに焦点を絞って、本プロジェクトを推進していきたいと考えています。

概日時計の仕組み

次に、本プロジェクトの中心的な研究課題である概日時計の分子的な仕組みについて説明したいと思います。約24時間周期のリズムを生み出す概日時計は、時計遺伝子の転写フィードバック制御を基本骨格とすると考えられ、2017年にはその分子メカニズムを発見した研究者らにノーベル生理学・医学賞が授与されました。哺乳類においては、CLOCKとBMAL1と呼ばれる2つのタンパク質がアクセルとして機能します。CLOCKとBMAL1が会って合体すると(二量体を形成すると)特定のDNA配列を認識できるようになります。E-boxと呼ばれるDNA配列(CACGTGまたはその類似配列)はゲノム上に散在しています

が、この配列を見つけると結合してその周辺の遺伝子の転写を活性化します。ゲノムを辞書に例えると、CACGTGというポストイットがついたページをCLOCKとBMAL1が見つけると、そのページを開くわけです。開いたページには遺伝子情報、つまりタンパク質を作るためレシピが書かれています。中でも *Period (Per)* や *Cryptochrome (Cry)* と呼ばれる時計遺伝子が重要なブレーキ役を果たします。朝に *Per* や *Cry* のページが開かれると次々とPERやCRYタンパク質が作られて、夜には細胞の中にタンパク質が溜まっていきます。PERやCRYタンパク質はCLOCKとBMAL1に出会うと、本を開くのを邪魔して、そっと本を閉じてしまいます。すると、*Per* や *Cry* のページも閉じられてしまうので、PERやCRYタンパク質が作られなくなり、徐々に分解されてその量が少なくなってきます。PERやCRYタンパク質が細胞からいなくなると、次の朝にはまたCLOCKとBMAL1が本を開くためにポストイットを探しに向かうわけです。このアクセルとブレーキのリズムが全身の細胞1つ1つの中で約24時間という時間を計っているのです。*Period* 遺伝子を発見して、この転写フィードバック制御の仕組みを提唱した研究者たちにノーベル賞が授与されましたが、このモデルは本当に正しいのでしょうか。シアノバクテリアでは、3つの時計タンパク質とATPを混合すると、試験管内でも概日時計が振動することが知られていて、真核生物においても、転写リズムがない状態における約24時間周期のリズムが報告されています。転写フィードバック制御は時計の振動を外部に伝えるいわば時計の針としての役割を担っており、分子間相互作用・翻訳後修飾・酵素活性・立体構造変化などのタンパク質ダイナミクスが概日時計のクォーツ(circadian quartz)として機能しているのかもしれない。



概日時計の機能破綻と老化

概日時計の獲得は進化上有利に働いたと考えられていますが、それでは実際に概日時計が壊れると私たちの身体の中では何が起こるのでしょうか。全身のそれぞれの組織において数多くの遺伝子に概日リズムが見られることからわかるように、概日時計がうまく機能しないとこれら遺伝子の機能異常から様々な疾病リスクが上昇します。例えば、*Bmal1* 欠損マウスは若齢においても白内障や軟骨脱落などの早期老化様の症状を示し、寿命も約9ヶ月と短縮します（マウス本来の寿命は2-3年）。また、生活習慣の乱れによっても概日時計の正常な

機能が破綻して同様の症状が観察されます。概日時計が破綻した際に引き起こされるこれらの症状は、加齢に伴う生理機能の低下や疾病などの「老化現象」と酷似していることに我々は着目しました。近年、医療の発達に伴って国際レベルで高齢化が加速しています。医療負担を削減するためにも健康長寿を目指す必要がある中で、個々の老化現象ではなく、老化の引き金となる根本の分子メカニズムの理解とその克服は重要な研究課題です。体内時計プロジェクトでは、加齢に伴う概日時計の異常を「clock aging（時計老化）」と定義し、加齢に伴う多臓器の機能低下、すなわち老化現象は時計老化によるリズム出力異常が原因なのかもしれないと考えています。これを克服することができれば、究極のアンチエイジングが可能になると期待しています。概日時計の振動原理を分子レベルで理解する概日時計クォーツプロジェクトと老化の根本を理解する時計老化プロジェクトを両輪に、都民のみなさまに研究成果を還元できるようプロジェクトメンバーで一致団結して頑張りますので、どうぞよろしくお願い申し上げます。



インフルエンザウイルス HA を標的とした特殊環状ペプチドの発症阻害機序を解明

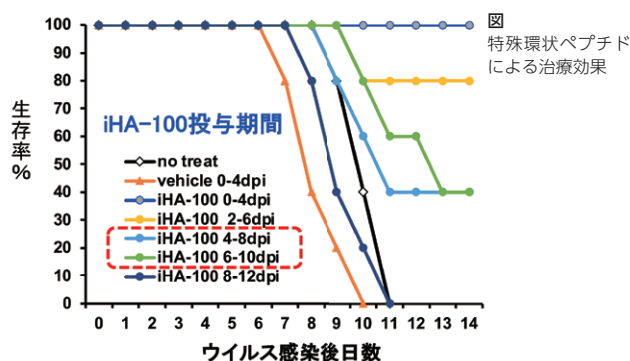
感染制御プロジェクト 特別客員研究員 小原 道法

インフルエンザの治療で主に用いられているのはノイラミニダーゼ阻害薬ですが、すでに耐性を獲得したウイルス株の出現が報告されています。そのため、既存の抗ウイルス薬とは作用機序が異なる新たな治療薬の開発が急務であり、我々は次世代の抗体医薬として、従来抗体が結合し得ない抗原領域を認識することが可能な特殊環状ペプチドに着目しました。

H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスの HA 蛋白質に対して結合する特殊環状ペプチドのうちで、治療に用いられている Zanamivir (リレンザ) と同等以上の阻害活性を示す iHA-100 を見出しました。iHA-100 はウイルス粒子の感染性を中和するだけでなく、細胞内においても HA と相互作用し侵入過程の複数の段階を阻害するといった新たな阻害機序が明らかとなりました。また、マウスを用いた治療実験において、感染初期にしか効果の無いリレンザとは異なり感染 4 日後および 6 日後の後期においても劇症肺炎抑制による治療効果があることも示されました (図)。この治療効果は、霊長類モデル

であるカンクイザルでも同様に示されました。特殊環状ペプチド iHA-100 は Zanamivir にはない治療効果を示していることから、新たな抗インフルエンザ薬としての可能性を有していると考えられます。さらに、ウイルス表面抗原を標的とする特殊環状ペプチドの有用性と可能性を示しています。

Makoto Saito, Yasushi Itoh, Fumihiko Yasui, Michinori Kohara et. al. Macrocylic peptides exhibit antiviral effects against influenza virus HA and prevent pneumonia in animal models. Nature Communications, 2021 May 11;12(1):2654. doi: 10.1038/s41467-021-22964-w



抗 NMDA 受容体脳炎の診断基準の小児に対する有用性

こどもの脳プロジェクト 研修生 西田 裕哉

抗 NMDA 受容体脳炎は精神症状などを呈する脳の疾患で、早期診断・治療が重要です。確定診断に必要な自己抗体の検査は時間がかかる場合があるため、症状から治療の開始を判断する診断基準が 2016 年に提唱されました。これは主に成人の情報を元に作成されたものです。私たちは全国の小児神経専門医と連携して小児の抗 NMDA 受容体脳炎の臨床情報を集め、診断基準がこどもにも有用かを検証し、次の 3 点を明らかにしました：(1) 抗 NMDA 受容体脳炎であった場合、8 割以上が診断基準を満たし見落としが少ない、(2) 基準を満たしても実際に自己抗体が検出されたのは約 3 割で、これだけでは確定診断できない、(3) 診断基準を満たし自己抗体陰性の小児の大半が抗 NMDA 受容体脳炎でも用いられ

る免疫調整療法が有効な疾患であり、基準によって治療開始を判断できる。以上から 2016 年の診断基準はこどもに対しても有用である一方、診断を確定するには自己抗体の検出が必要となると結論しました。

今回の報告から小児においても抗 NMDA 受容体脳炎の診断基準を根拠に早期・積極的な免疫調整療法を導入することが妥当であることが示され、小児症例の治療成績向上に寄与することが期待されます。

小児における NMDA 受容体性脳炎の診断基準 3つのポイント

- ① 感度が高い
- ② 陽性的中率は低い
- ③ 免疫調整療法の根拠になる



診断基準	NMDA受容体抗体		合計
	陽性	陰性	
満たす	13	28	41
満たさない	3	93	96
合計	16	121	137

「脳内炎症」を引き起こす新たなタンパク質を発見

脳卒中ルネサンスプロジェクト 研修生 中村 幸太郎

脳梗塞を含む脳卒中は日本における死因の第4位になっています。発症後に後遺症が残る場合も多く、寝たきりの原因の第1位であり生活の質を著しく低下させます。超高齢化社会を迎えた日本のみならず世界中で健康寿命を短縮する主要原因となることから、治療法の開発が強く望まれてきました。また、脳梗塞の有効な治療法は未だ限られており、特に発症早期に限定されていることから、発症から長時間経っても効果がある治療法の開発が強く望まれていました。

本研究グループは、脳梗塞を悪化させる脳内炎症が引き起こされるメカニズムに着目し、次の3点を明らかにしました(図)。

①脳の神経細胞に存在する DJ-1 タンパク質は、これまでパーキンソン病などで細胞を保護する作用をもつと報告されていましたが、脳梗塞後の脳内では免疫細胞を活性化し、脳内炎症を引き起こす因子 (DAMPs*) として作用することを明らかにしました。

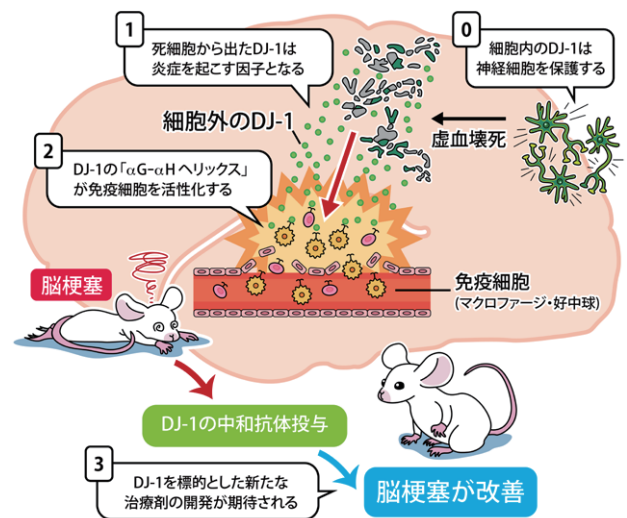
② DJ-1 タンパク質の構造を解析した結果、炎症を引き起こすために必要な、これまでに報告された DAMPs には見られないアミノ酸配列 (α G- α H ヘリックス) を同定しました。

③さらに、脳梗塞モデルマウスに DJ-1 タンパク質の作用を中和する抗体を投与したところ、脳梗塞症状の改善が認められ

ました。

これらの成果は、脳内炎症を引き起こす因子である DJ-1 タンパク質を標的とした新規治療剤の開発に繋がる可能性があり、今後の脳梗塞治療への応用が期待されます。

*ダメージ関連分子パターン (Damage-Associated Molecular Patterns, DAMPs) : 細胞死や細胞の損傷など、細胞のストレスに伴って細胞から受動的に細胞外に放出され、周囲の組織や免疫細胞などに危険を知らせるアラームのような役割を担う因子のこと。これまでに、HMGB1 や HSP (Heat shock protein) などのタンパク質やヒアルロン酸、酸化型 LDL、核酸などが DAMPs として機能することが知られている。



都内主要繁華街の夜間滞留人口が新型コロナウイルス感染症の拡大と関連することを解明

社会健康医学研究センター長 西田 淳志

英国科学雑誌 Nature に 2020 年に発表された Chang et al の論文では、様々なサービス施設の中で、アルコールの提供を含む飲食店が最も新型コロナウイルス感染症の感染リスクが高いことが報告されています。こうした先行研究の知見を踏まえ、本研究では、アルコールの提供を行う飲食店が密集する主要繁華街に、レジャー目的で夜間に滞留する人口の増減が、その後の新規感染者数 (発症日基準) や実効再生産数の増減と関連することを明らかにしました。感染者数拡大に先行する指標として、主要繁華街の夜間滞留人口をモニタリングすることの有用性を示唆しています。

このデータ分析には、東京大学空間情報科学研究センターの

柴崎亮介教授、並びに LocationMind 社の協力によって開発された「レジャー目的」の人流・滞留人口を、匿名化されたスマートフォン GPS データから抽出する技術が応用されています。この人流データは、いわゆる単なる“人出”のデータではなく、人々の過去の行動パターンから、自宅や職場での滞留を除いた、レジャー目的のみの繁華街滞留人口を抽出しています。東京都新型コロナウイルス感染症モニタリング会議や厚労省アドバイザリーボードなどでは、この繁華街夜間滞留人口が重要な人流指標として活用されています。研究成果は、2021年5月11日にデジタルヘルスの医学専門誌『JMIR mHealth and uHealth』にオンライン掲載されました。

ビタミン B6 欠乏はノルアドレナリン神経系の機能亢進を生じ、統合失調症様行動異常を惹起する

統合失調症プロジェクト 主任研究員 鳥海 和也

私たちはこれまで、一部の統合失調症患者において末梢血中のビタミン B6 (VB6) 濃度が健常者と比較して有意に低いことを報告してきました。そこで本研究では、VB6 欠乏によって引き起こされる脳内の変化を明らかにするために、マウスへ VB6 欠乏餌を給餌し、統合失調症患者で認められる VB6 欠乏という病態を模したマウスモデルを作成しました。その結果、VB6 欠乏マウスは脳内ノルアドレナリン神経系が機能亢進しており、社会性行動障害、認知機能障害を示すことがわかりました。VB6 を脳内へ補充すると、ノルアドレナリンの代謝亢進が抑制され、行動異常が改善されました。また、過剰なノルアドレナリン放出を抑制するグアンファシンという薬を投与しても、行動障害が改善されました。

VB6 欠乏を有する統合失調症患者は、患者全体の 35% 以上も存在することが分かっており、比較的重篤な臨床症状を呈し、治療抵抗性を示します。本成果は、このような患者に対し、ノ

ルアドレナリン神経系を標的とした新たな治療戦略が有効である可能性を提示するものです。また、私たちが臨床研究を進めている「統合失調症に対する VB6 投与」という新たな治療法に、病態生理に基づくエビデンスを与えるものと考えられます。

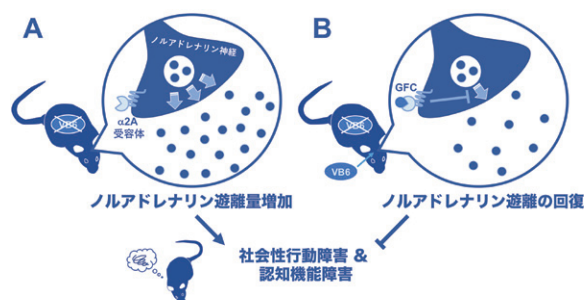


図 A: ビタミン B6 欠乏マウスの脳内ではノルアドレナリン神経系が機能亢進しており、社会性行動障害、及び認知機能障害を惹起することが示された。
B: ビタミン B6 の脳内への補充、もしくは α 2A アドレナリン受容体アゴニストであるグアンファシン (GFC) の投与は、ノルアドレナリンの機能亢進を改善し、行動異常も改善した。

終末糖化産物 (ペントシジン) の蓄積は統合失調症の認知機能の低下と関連する

統合失調症プロジェクト 非常勤研究員 小堀 晶子

統合失調症では、幻覚妄想や意欲減退などの症状がよく知られています。その一方、最近では就労などの社会機能と密接に関連する認知機能障害に焦点が当てられています。私たちはこれまで統合失調症患者の血液中の終末糖化産物 (Advanced glycation end-products; AGEs)¹⁾ の値が健常者と比較して有意に高いことを報告してきましたが¹⁾、AGEs と認知機能障害との関連は知られていませんでした。

そこで、本研究では代表的な AGEs であるペントシジンの血液中の値を測定し、同時に認知機能の評価を行いました。認知機能は年齢、性別、ボディマス指数 (BMI)、教育年数、内服している抗精神病薬の量や精神病症状の影響をうけるため、これらの影響を考慮した統計解析を行って、ペントシジンと認知機能の関連を検証しました。その結果、ペントシジンの値が大きいほど、統合失調症における認知機能障害のうち「処理速度」が低下することを見出しました²⁾ (図)。

統合失調症の認知機能障害の中でも「処理速度」の低下は、特に就労に影響します。治療によって AGEs の値を低下させる

ことができれば、就労場面などで良い影響がもたらされる可能性が高まり、リカバリー²⁾の促進が期待されるかもしれません。

*1 終末糖化産物: タンパク質と糖が反応して産生される物質の総称。代表的なものひとつとしてペントシジンがある。毒性を持ち、老化や糖尿病等さまざまな疾患との関連が指摘されている。ペントシジンの値は安定して測定することが可能である。

*2 リカバリー: 病気や障害を持ちながらも生き生きと自分らしく生活できること。

引用文献

- 1) Arai M et al., Enhanced carbonyl stress in a subpopulation of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67:589-97.
- 2) Kobori A & Miyashita M et al., Advanced glycation end products and cognitive impairment in schizophrenia. *PLOS ONE*. 2021; 16(5):e0251283.

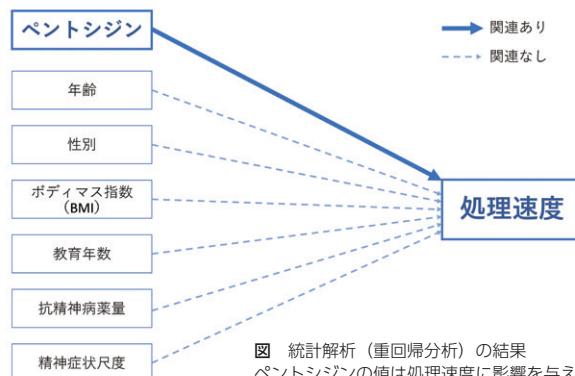


図 統計解析 (重回帰分析) の結果
ペントシジンの値は処理速度に影響を与える。

ペントシジン蓄積の新たな遺伝素因を発見

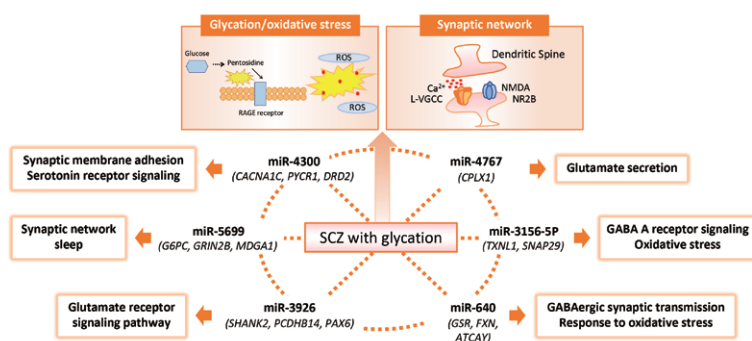
統合失調症プロジェクトリーダー 新井 誠

ゲノム技術の進歩によって大規模なゲノム解析が推進され、コピー数多型 (CNV) やその領域に含まれるマイクロRNA(miRNA) による遺伝子発現の調節機構が注目されています。私たちはこれまでペントシジン蓄積という特定の代謝経路障害をもつ統合失調症の亜集団に着目し、統合失調症の病因に寄与する遺伝・環境因を探求してきました。

本研究では、ペントシジン高値の症例と正常値の症例のゲノムの特徴を解析しました。その結果、ペントシジン高値の症例では、CNV 領域に含まれる miRNA 数が正常値群と比べて約 9.8 倍集積していることが明らかになりました。次に、同定された miRNA がどのような標的遺伝子群を介して分子ネットワーク制御に関与しているのかを解析した結果、グルタミン酸分泌や GABA 受容体シグナル伝達に関するシナプス神経伝達機能や抗酸化ストレス機能に関するネットワークが miRNA によって影響を受けていることを発見しました (図)。本研究は、ペントシジンが蓄積している

症例において miRNA が糖化・酸化ストレス、シナプス機能を制御していることを示唆する日本人ゲノムを用いた初めての成果です。ペントシジンが蓄積する症例の病態に強い影響をもつ miRNA が患者で高頻度に見つかったことから、今後はペントシジン高値の統合失調症に対する治療・予防アプローチのひとつとしてこれらの miRNA を標的とした戦略が期待されます。

miRNAs が糖化とシナプス機能を同時に制御



miRNA 領域の欠失・重複が、標的遺伝子群の発現変動を介し、ペントシジン蓄積を惹起している可能性がある。

2021 年度 第 2 回 都医学研都民講座 (2021 年 6 月 5 日 開催) 「限界突破を実現するテクノロジー」

脳機能再建プロジェクトリーダー 西村 幸男

6 月 5 日 (土曜日)、「限界突破を実現するテクノロジー」と題して、第 2 回都医学研都民講座をオンライン方式で開催しました。今回は、ソニーコンピュータサイエンス研究所リサーチャー・プログラムマネージャーの古屋晋一先生を講師にお迎えしました。

まず、当プロジェクトの田添歳樹主席研究員から、「人工神経接続の技術による脊髄損傷者の随意運動の再獲得」と題してお話しました。脊髄損傷等により身体麻痺を引き起こした場合、動かすのが難しくなった手足で反復運動を行い、少しずつ元の運動機能を取り戻していきますが、麻痺が重度になると運動を行うこと自体が困難になります。この状況を克服し、脊髄損傷者が自らの意思で麻痺した両足を動かすことができるよう、人工神経接続という技術を用いた研究しています。

続いて古屋先生から、「神経科学とロボティクスによる音楽家のスキルの限界突破」と題してお話いただきました。演奏

家の多くは、幼少期から膨大な練習量を経て卓越したスキルを獲得していますが、最近の研究では、この獲得の割合は練習量の 4 割程度に過ぎないといわれているそうです。練習を重ねると脳が変わりにくい状態になり、努力だけでは限界を突破することができなくなるため、演奏家やその卵たちに、限界を突破するための脳と身体の動作原理やロボティクスに基づいたトレーニングを行っているとのことでした。

講演後のアンケートでは「脊髄損傷の患者さんにとって希望が持てるお話で、今後の研究に注目したいです」といったご意見を頂きました。



脳機能再建プロジェクト 田添研究員

2021 年度 第 3 回 都医学研都民講座 (2021 年 7 月 10 日 開催)

「ポリオ根絶の戦い - 人類はウイルスを根絶できるのか? -」

ウイルス感染プロジェクトリーダー 小池 智

7月10日(土曜日)、「ポリオ根絶の戦い - 人類はウイルスを根絶できるのか? -」と題して、2021年度第3回都医学研都民講座をオンライン方式で開催しました。国立感染症研究所 ウイルス第二部 主任研究官の清水博之先生を講師にお迎えし、「世界ポリオ根絶計画の現状と残された課題」と題してお話しいただきました。不活化ワクチンと生ワクチンが開発され、1988年からWHOが進めた生ワクチンを用いた世界ポリオ根絶計画により野生株の流行はほとんど抑えられました。しかし、生ワクチン株の強毒復帰などの問題が明らかとなり、完璧な根絶の困難さが明らかになってきました。問題解決に向けたワクチン改良の取り組みについてもご解説いただきました。

続いて、ウイルス感染プロジェクトの小池智から、「ポリオ後の新たなエンテロウイルス感染症」と題してお話ししました。近年、ポリオウイルスと近縁のウイルスによって中枢神経感染症が引き起こされることがわかってきています。これらのウイルス感染症の蔓延を防ぐため、強毒化メカニズムの解明、ワクチンの開発を目的に研究を進めていることをお話ししました。

講演後のアンケートでは、ポリオ及び関連ウイルスに対するワクチン開発の経緯がよく理解できたといったご意見や、ウイルスを根絶することとウイルスと共存することの意義などについてご意見を多く頂きました。根絶間近の感染症を例にとり、感染症一般に関わる問題について都民の皆さまに話題提供することができたと思います。



左：国立感染症研究所 清水先生／右：ウイルス感染プロジェクト 小池プロジェクトリーダー

編集後記

昨年4月に新型コロナウイルス感染症拡大による緊急事態宣言が発出され、それ以降一年以上にわたって、不要不急の外出を控えるように、とアナウンスされ続けています。緊急事態宣言下で東京オリンピックが開催され、アスリートの活躍によって気持ちは元気になりましたが、コロナ禍がおさまる気配はまだありません。当研究所では、社会健康医学研究センターが都心での人流調査に取り組む一方、感染防止対策を施しながら、新しい新型コロナウイルスワクチンの開発研究を実施しております。

一般的に、新型ウイルスによるパンデミックの収束には3年くらいかかると言われています。マスクをはずした普通の生活に戻る日は必ずやってきます。その日を待ちながら、ルールの範囲内で楽しく暮らしていきたいと思います。東京オリンピックに参加した海外の選手たちは、みんなとても明るい表情でした。

都医学研 NEWS

October, 2021 No.043

2021年10月発行

●編集発行

公益財団法人
TMiMS 東京都医学総合研究所
Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science
〒156-8506 東京都世田谷区上北沢2-1-6
TEL: 03-5316-3100(代)
FAX: 03-5316-3150
E-mail: toiawase@igakuken.or.jp
<https://www.igakuken.or.jp/>

●印刷/有限会社雄久社