

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 4 月 16 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H01743

研究課題名(和文)疫学と実験研究による低周波騒音の健康障害の解明と予防法の開発

研究課題名(英文)Clarification of mechanisms and development of preventive methods for health disturbances caused by exposure to low frequency noise

研究代表者

加藤 昌志 (Kato, Masashi)

名古屋大学・医学系研究科・教授

研究者番号：10281073

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研医工連携研究では、まず、単波長の低周波音の曝露装置(低周波音刺激装置)を作製した。次に、実験研究により、低周波音が健康障害(平衡・運動機能障害)を誘発する閾値を提案するとともに、作用機序と内耳前庭にある標的部位(耳石・耳石膜)を特定した。また、内耳前庭の培養組織を用いて、迅速に低周波音の健康リスクを評価する技術を開発した。一方、疫学研究により、低周波音の健康影響をヒト(ヤングアダルト)で評価した。最後に、耳石膜のHeat Shock protein 70分子の発現を高めることで低周波音に由来する平衡・運動機能障害を予防できる可能性を、動物レベルで提案した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義：動物実験を用いて、内耳前庭における低周波音の作用部位として、耳石・耳石膜を特定した。さらに、耳石膜のheat shock protein 70の発現を高めることにより、低周波音により誘発される健康障害(平衡・運動機能障害)を予防できることを動物実験で証明し、本領域の学術的発展に貢献した。
社会的意義：低周波音の平衡・運動機能に対する影響は、胎仔期よりも乳幼児期で感受性が高いことを示した。さらに、4週間連続曝露では70 dBが、1時間曝露では95 dBが平衡・運動機能を誘発する低周波音の閾値になることを示した。以上のように、低周波音の環境基準値策定のための基礎データを提供した。

研究成果の概要(英文)：In this study, we first developed a device that can produce low frequency sound (low frequency sound stimulator). Then, our experimental study proposed a threshold at which low frequency sound induced health disorders (balance and motor dysfunction), and identified the potential mechanisms and damaged sites (otoliths and otolith membranes) in the vestibule. We also developed a novel system that quickly assesses the health risk of low frequency sound by cultured utricle. Moreover, our epidemiological studies evaluated the health effects of low frequency sound in young adults. Finally, our animal study showed that increased expression level of heat shock protein 70 expressed in the otolithic membrane can prevent a damage of otolithic membrane and dysfunction of equilibrium and motor caused by low frequency. Thus, we proposed a preventive method for health disturbances caused by exposure to low frequency noise.

研究分野：環境学、衛生学

キーワード：低周波騒音 内耳前庭 耳石膜 平衡機能障害 HSP70

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

低周波音の健康リスクに対する国民の関心は極めて高い。実際に、低周波音による健康障害は、しばしばテレビや新聞等で報道されている。しかし、低周波音の健康影響を科学的に証明した知見は乏しく、日本では低周波音に対する環境基準値も設定されていない。代表者等は、先行研究において、日常生活で曝露されうる音量の低周波音が、野生型マウスにおける内耳前庭障害を介して平衡・運動機能障害を誘発することを証明し、低周波音の標的臓器が内耳であることを示した。本先行研究をベースとして、健康リスクを科学的に評価し、環境基準値設定のための基礎データを提供することが可能になった。さらに、低周波音を介した平衡・運動機能障害のメカニズムを解明することにより、これらを予防する新しい技術を開発できる見通しが立った。

2. 研究の目的

本研究では、低周波音による健康障害を解明し、予防法を開発することを目的として、以下に示す医工連携研究を実施する。

- 1) **低周波音刺激装置**：低周波音を出力できる音刺激装置を作製する。
- 2) **健康リスク評価**：
 - 2a) **実験研究**：野生型マウス等を用いて、低周波音に対する標的部位と健康障害を調べるとともに、健康リスクを評価し、環境基準値策定に有効となる基礎データを提供する。
 - 2b) **疫学研究**：MP3 プレーヤーから曝露される低周波音における健康影響を、ヒト（疫学研究）で解析する。
- 3) **予防法の開発**：低周波音による健康障害の分子機構の解析成果に基づいて、遺伝子改変マウス等を用いながら分子標的療法等の新規予防技術を提案する。

3. 研究の方法

1) **低周波音刺激装置**：医工連携研究によるスピーカー・サブウーハー等の改良により、FFTアナライザーにより実測値として 30-100Hz の低周波音曝露装置を 100 dB 程度の大音量で出力できる音刺激装置を作製する。

2) 健康リスク評価：

実験研究：

亜急性影響：胎児期及び乳児期マウスに対し、低周波音を 4 週間継続して 1 日中曝露した場合の健康リスクを平衡・運動機能障害に焦点を当てて、障害臓器を調べるとともに、健康リスクとなる音量（dB）閾値を特定する。

急性影響：若年成獣マウスに対して、①1 日 12 時間の低周波音を 5 日間、②1 時間の低周波音を 1 回曝露した場合の健康リスクを解析する電気生理学的技術を開発するとともに、障害部位と健康障害を解明する。さらに、健康リスクとなる音量（dB）閾値を評価し、環境基準値策定に有効となる基礎データを提供する。また、マウス（個体）を用いるのではなく、標的部位を用いて *ex vivo* または *in vivo* 系で健康リスクを評価できる新技術の開発に挑戦する。

疫学研究：MP3 プレーヤーを頻用している若年層（20 歳代）が日常的に曝露される低周波音が平衡・運動機能に与える影響を重心動揺計で評価する疫学研究を進める。

3) **予防法の開発**：低周波音により内耳前庭に誘発される分子を探索し、健康障害の予防に有効な分子（健康障害予防分子）を特定する。さらに、内耳に健康障害予防分子を発現した遺伝子改変マウスを用いて、低周波音に対する予防効果を検証する。

4. 研究成果

1) **低周波音刺激装置**：実測値として 30 Hz で 85 dB 程度、40-100 Hz では 100 dB 以上の大音量を出力できる音刺激装置の作製に成功した。本技術により、当初の計画通りに低周波音による健康リスクを評価するとともに、健康障害を予防できる新しい技術を開発することが可能になった。

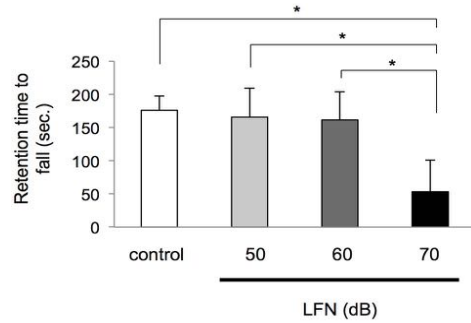
2) 健康リスク評価:

実験研究:

亜急性影響: 乳児期の野生型マウスに対し、100 Hzの低周波音を50 dB、60 dB、70 dBの3種類の音量で4週間継続して1日中曝露し、ローターロードと平均台歩行試験で平衡・運動機能を評価した。図1 (Ohgami et al. Front Behav Neurosci, 2017より引用)のローターロードの成績に示すように、100 Hz・70 dBの低周波音の4週間連続曝露(合計672時間)により、平衡・運動機能障害が誘発された。

一方、100 Hz・60 dB以下の音量では、平衡・運動機能障害は発症しなかった。以上より、野生型マウスの乳児期に100 Hzの低周波音を亜急性に曝露された場合に**平衡・運動機能障害が発症する音量の閾値は70 dB**である可能性が高いことが判明した。一方、胎仔期の野生型マウスに対して、100 Hz・70 dBの低周波音を4週間連続曝露しても、平衡・運動機能障害は誘発されなかった。以上から、低周波音による内耳前庭を介した平衡・運動機能障害に関して、乳幼児期曝露のリスクの方が胎仔期曝露に比較して感受性が高いことが判明した(Ohgami et al. Front Behav Neurosci, 2017)。

図1. 平衡・運動機能障害を誘発する閾値

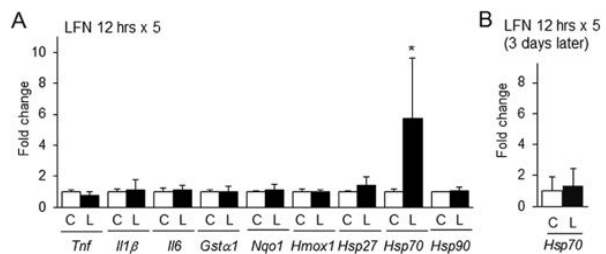


急性の影響:

i) 成獣マウスにおける平衡・運動機能(耳石機能)を、前庭誘発筋電位検査(VEMP)を用いて電気生理学的に評価することに成功した(Negishi-Oshino et al. Environ Health Prev Med, 2019)。

ii) 1日12時間の低周波音(100 Hz・95 dB)を5日間曝露された場合の健康リスク(平衡・運動機能障害)を野生型マウスで調べた。図2(Ninomiya et al. Hearing Res 2018より引用)に示すように、低周波音の曝露直後では、内耳におけるHeat Shock Protein 70(HSP70)の発現が5-6倍亢進したが、曝露後3日目には対照レベルに戻った。聴性脳幹反応(ABR)による検討では、低周波音により難聴は誘発されなかった。

図2. 低周波音曝露により誘発されるHSP70



iii) 1時間の低周波音(100 Hz・95 dB)を1回のみ曝露した野生型マウスにおける平衡・運動機能をローターロードと平均台歩行試験で調べた。100 Hz・95 dBの低周波音を1時間だけ曝露された場合に**平衡・運動機能障害が発症する音量の閾値は95 dB**である可能性が高いこと(図3: Negishi-Oshino et al. Arch Toxicol 2019より引用)が判明した。

電気生理学的解析では、1時間の100 Hz・95 dBの低周波音曝露は、ABRで測定した聴覚には影響を与えなかったが、VEMPで測定した平衡・運動機能を低下させた。さらに、代表者等の形態学的解析により、1時間の100 Hz・95 dBの低周波音曝露により内耳前庭の耳石膜が障害を受けることを初めて証明した(図4: Negishi-Oshino et al. Arch Toxicol 2019より引用)。以上より、100 Hz・95 dB・1時間の低周波音曝露により、内耳前庭の耳石膜が障害を受けることにより、前庭有毛細胞の機能が低下することで、平衡・運動機能が低下することが判明した。

図3. 低周波音1時間曝露後の平衡・運動機能

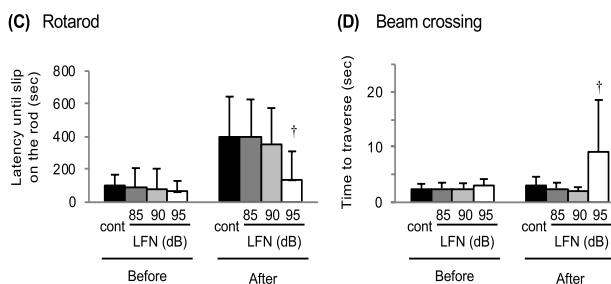
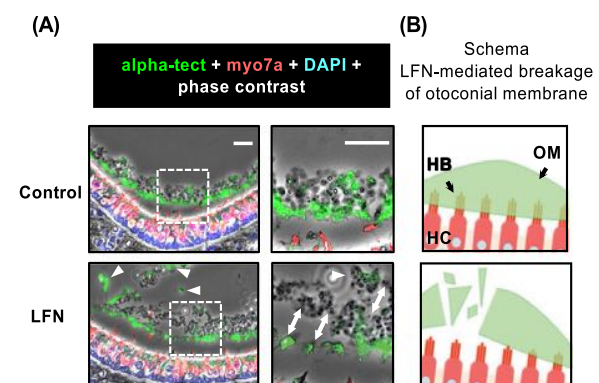
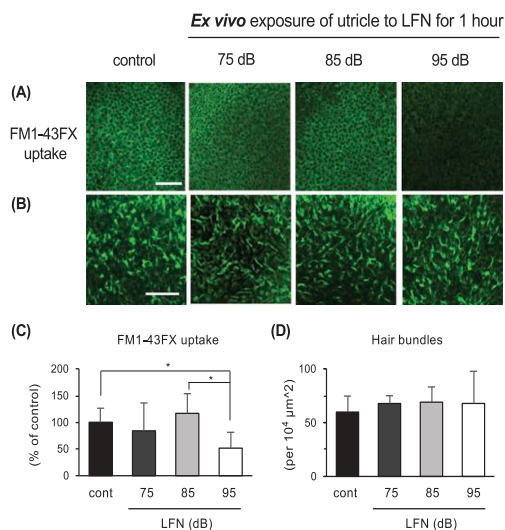


図4. 低周波音の内耳前庭における標的部位



iv) 上記に示す研究成果を基盤として、低周波音の健康リスクをマウス（個体）ではなく、標的的部位を用いて *ex vivo* 系で健康リスクを評価できる新技術の開発に挑戦した。まず、内耳前庭から採取した卵形嚢を培養し、100 Hz・75-95 dB の低周波音を1時間曝露した場合の耳石膜の障害を顕微鏡で観察し、95 dB の音量で耳石膜の障害が誘発されることを確認した。さらに、蛍光色素（FM1-43FX）を用いて、有毛細胞の機能を指標として、低周波音（100 Hz・75-95 dB・1時間）の影響を評価した。マウス（個体）を用いた生理機能検査と同様に、95 dB の音量で前庭有毛細胞の機能が低下することがわかった（図5: Ohgami et al. J Toxicol Environ Health A, 2020）。以上より、本 *ex vivo* システムは低周波音の健康リスク評価法として有効であると考えられる。

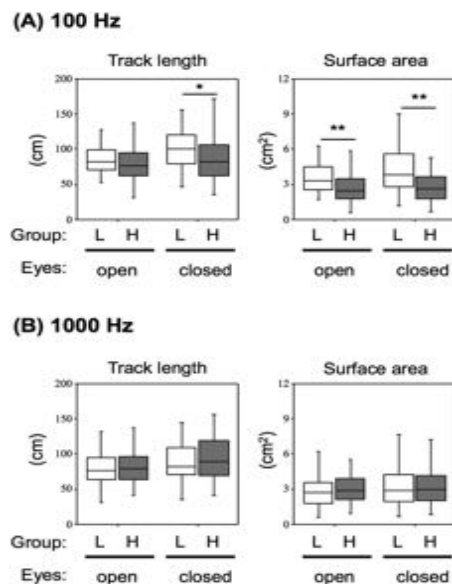
図5. 低周波音の *ex vivo* 評価システム



疫学研究:

MP3 プレーヤーを頻用している若年層（20 歳代）110 名に対して、イヤフォンを通して普段聴いている音量で音楽を聴いてもらい、周波数と音量を分析した。さらに、開眼と閉眼で重心動揺計検査をしていただき、動揺面積と基線長を調べた。上記の結果を、性別・BMI・喫煙及びアルコール歴とともに多変量解析した。驚いたことに、100 Hz・48.4 dB のカットオフ値で解析すると、より高音量の低周波音曝露により、重心動揺計の動揺面積は減少し、基線長は短くなった（図6: Xu et al. Sci Rep 2018 より引用）。これらの成果は、100 Hz の低周波音曝露により、むしろ平衡・運動機能が改善されることを示している。現時点で、動物実験と疫学調査の結果が逆になる理由として、マウスとヒトの種差が関係している可能性はあるが、詳細は不明である。今後も、検討を継続し、低周波音の健康影響のメカニズムを検討することが必要であると考えられる。

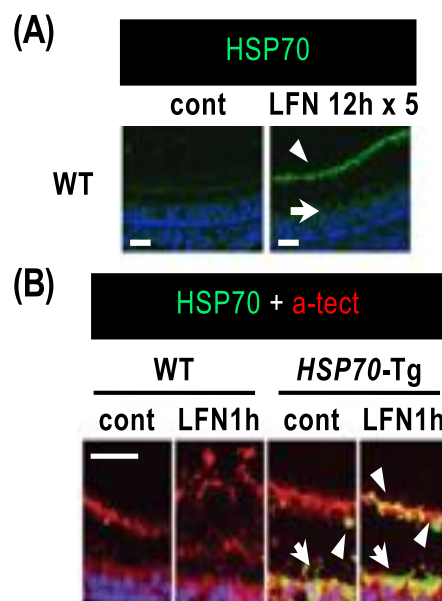
図6. 低周波音の *ex vivo* 評価システム



3) 予防法の開発:

代表者等は、低周波音（100 Hz・95 dB）の低周波音曝露により、内耳における HSP70 発現が著しく亢進する（図2）だけでなく、耳石膜が障害を受けること（図4）を発見した。さらに、形態学的解析（免疫組織染色）により、低周波音曝露が、耳石膜における HSP70 分子の発現を著しく亢進することを発見した（図7A: Negishi-Oshino et al. Arch Toxicol 2017 より引用）。そこで、恒常的に耳石膜に HSP70 分子が高発現している HSP-トランスジェニックマウスを用いて、低周波音の影響を調べた。期待通り、HSP-トランスジェニックマウスの耳石膜は、低周波音（100 Hz・95 dB・1時間）曝露により損傷を受けなかった（図7B: Negishi-Oshino et al. Arch Toxicol 2017 より引用）。さらに、HSP-トランスジェニックマウスは、低周波音（100 Hz・95 dB・1時間）曝露されても平衡・運動機能は低下しないことを、マウスのローターロッドと平均台歩行試験で確認できた。上記成果は、HSP70 が、低周波音による平衡・運動機能障害を予防する上で有効な分子であることを示している。

図7. HSP70 を用いた予防技術の開発



<引用文献>

1. Ohgami N, Oshino R, Ninomiya H, Li X, Kato M, Yajima I, **Kato M**. Risk assessment of neonatal exposure to low frequency noise based on balance in mice. **Front Behav Neurosci** 11:30, 2017.
2. Ninomiya H, Ohgami N, Oshino R, Kato M, Ohgami K, Li X, Shen D, Iida M, Yajima I, Angelidis C.E., Adachi H, Katsuno M, Sobue G, **Kato M**. Increased expression level of Hsp70 in the inner ears of mice by exposure to low frequency noise. **Hearing Res** 363:49–54, 2018.
3. Xu H, Ohgami N, He T, Hashimoto K, Tazaki Akira, Ohgami K, Takeda K, **Kato M**. Improvement of balance in young adults by a sound component at 100 Hz in music. **Sci Rep** 8(1):16894, 2018.
4. Negishi–Oshino R, OhgamiN, He T, Ohgami K, Li X, **Kato M**. cVEMP correlated with imbalance in a mouse model of vestibular disorder. **Environ Health Prev Med** 24(1):39, 2019.
5. Negishi–Oshino R, OhgamiN, He T, Li X, Kato M, Kobayashi M, Gu Y, Komuro K, Angelidis CE, **Kato M**. Heat shock protein 70 is a key molecule to rescue imbalance caused by low frequency noise. **Arch Toxicol** 93:3219–3228, 2019
6. Ohgami N, He T, Negishi–Oshino R, Gu Y, Xiang L, **Kato M**. A new method with an explant culture of the utricle for assessing the influence of exposure to low frequency noise on the vestibule. **J Toxicol Environ Health A** in press, 2020.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計35件（うち査読付論文 35件 / うち国際共著 19件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Ninomiya H, Ohgami N, Oshino R, Kato M, Ohgami K, Li X, Shen D, Iida M, Yajima I, Angelidis C.E., Adachi H, Katsuno M, Sobue G, Kato M	4. 巻 363
2. 論文標題 Increased expression level of Hsp70 in the inner ears of mice by exposure to low frequency noise.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hearing Res	6. 最初と最後の頁 49-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heares.2018.02.006.	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 Li X, Ohgami N, Yajima I, Xu H, Iida M, Oshino R, Ninomiya H, Shen D, Ahsan N, Akhand AA, Kato M	4. 巻 13
2. 論文標題 Arsenic level in toenails is associated with hearing loss in humans.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0198743
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0198743.	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 Xu H, Ohgami N, He T, Hashimoto K, Tazaki Akira, Ohgami K, Takeda K, Kato M	4. 巻 8
2. 論文標題 Improvement of balance in young adults by a sound component at 100 Hz in music.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 16894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-35244-3	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 Ohgami N, Oshino R, Ninomiya H, Li X, Kato M, Yajima I, Kato M.	4. 巻 -
2. 論文標題 Risk assessment of neonatal exposure to low frequency noise based on balance in mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Front Behav Neurosci	6. 最初と最後の頁 11:30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnbeh.2017.00030	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 大神信孝、押野玲奈、二宮裕将、李香、加藤昌志	4. 巻 72
2. 論文標題 物理的環境ストレスが誘発する内耳障害	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本衛生学雑誌	6. 最初と最後の頁 38-42
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 Negishi-Oshino R, Ohgami N, He T, Ohgami K, Li X, Kato M	4. 巻 24
2. 論文標題 cVEMP correlated with imbalance in a mouse model of vestibular disorder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ENVIRONMENTAL HEALTH AND PREVENTIVE MEDICINE	6. 最初と最後の頁 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12199-019-0794-8	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 Negishi-Oshino R, Ohgami N, He T, Li X, Kato M, Kobayashi M, Gu Y, Komuro K, Angelidis CE, Kato M	4. 巻 93
2. 論文標題 Heat shock protein 70 is a key molecule to rescue imbalance caused by low-frequency noise.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arch Toxicol	6. 最初と最後の頁 3219-3228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00204-019-02587-3	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 Ohgami N, He T, Negishi-Oshino R, Gu Y, Xiang L, Kato M	4. 巻 -
2. 論文標題 A new method with an explant culture of the utricle for assessing the influence of exposure to low frequency noise on the vestibule.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Toxicol Environ Health A	6. 最初と最後の頁 -
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33件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 李香、大神信孝、押野玲奈、二宮裕将、加藤昌志
2. 発表標題 低周波騒音曝露の健康リスクを評価する実験研究
3. 学会等名 第91回日本産業衛生学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 押野玲奈、大神信孝、李香、Tingchao He、加藤昌志
2. 発表標題 前庭障害モデルマウスを用いた前庭機能の解析
3. 学会等名 第89回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Xu Huadong、大神信孝、Tingchao He、李香、武田湖州恵、加藤昌志
2. 発表標題 音楽に含まれる音成分と平衡感覚の関連
3. 学会等名 第89回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田湖州恵、川本善之、坂川久仁子、川添健司、矢嶋伊知朗、大神信孝、加藤昌志
2. 発表標題 システインを介したRETキナーゼの活性阻害
3. 学会等名 第89回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 昌志
2. 発表標題 騒音と難聴；神経生理学的研究の進展について
3. 学会等名 第90回 日本産業衛生学会学術総会 教育講演（騒音障害防止研究会主催）（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤 昌志
2. 発表標題 異分野融合による次世代衛生学の構築への挑戦
3. 学会等名 第88回日本衛生学会学術総会 次期会長講演（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 押野玲奈、大神信孝、加藤昌志
2. 発表標題 低周波騒音曝露による平衡感覚異常の解析
3. 学会等名 第86回日本衛生学会学術総会 一般演題
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大神信孝、押野玲奈、二宮裕将、矢嶋伊知朗、加藤昌志
2. 発表標題 低周波騒音曝露による平衡感覚異常の解析
3. 学会等名 第89回日本産業衛生学会学術総会 一般演題
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大神信孝、押野玲奈、加藤昌志
2. 発表標題 低周波騒音が平衡感覚に与える影響
3. 学会等名 フォーラム2016 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 押野 玲奈、大神 信孝、二宮 裕将、高橋 俊二、加藤昌志
2. 発表標題 遮音材による低周波騒音の防御効果の生物学的検討
3. 学会等名 第87回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 押野玲奈、大神信孝、加藤昌志
2. 発表標題 低周波騒音曝露による平衡感覚異常の解析
3. 学会等名 第86回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大神信孝、押野玲奈、二宮裕将、矢嶋伊知朗、加藤昌志
2. 発表標題 低周波騒音曝露による平衡感覚異常の解析
3. 学会等名 第89回日本産業衛生学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大神信孝、押野玲奈、加藤昌志
2. 発表標題 低周波騒音が平衡感覚に与える影響
3. 学会等名 フォーラム2016 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 押野 玲奈、大神 信孝、二宮 裕将、高橋 俊二、加藤昌志
2. 発表標題 遮音材による低周波騒音の防御効果の生物学的検討
3. 学会等名 第87回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大神信孝、He Tingchao、Yuqi Deng、橋本和宜、田崎啓、加藤昌志
2. 発表標題 低周波騒音曝露による前庭機能への影響
3. 学会等名 第90回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 加藤昌志	4. 発行年 2018年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 434
3. 書名 NEW予防医学・公衆衛生学（改定第4版）第3章 産業衛生	

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 音発生装置	発明者 加藤昌志、大神信孝、曾根三千彦、杉本賢文	権利者 名古屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/021688	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 音発生装置	発明者 加藤昌志、大神信孝	権利者 名古屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/043072	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計2件

産業財産権の名称 sound recycle	発明者 加藤昌志	権利者 名古屋大学
産業財産権の種類、番号 意匠、商標登録第6157104号	取得年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 sound spice	発明者 加藤昌志	権利者 名古屋大学
産業財産権の種類、番号 意匠、登録6186786	取得年 2019年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

<p>名古屋大学医学系研究科環境労働衛生学 https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_J/laboratory/basic-med/social-science/environmental-health/ 環境労働衛生学 独自ホームページ https://www.med.nagoya-u.ac.jp/hygiene/</p>

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	加藤 正史 (Kato Masashi) (80362317)	名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授 (13903)	
研究分担者	大神 信孝 (Ohgami Nobutaka) (80424919)	名古屋大学・医学系研究科・准教授 (13901)	
研究分担者	矢嶋 伊知朗 (Yajima Ichiro) (80469022)	芝浦工業大学・システム理工学部・教授 (13901)	