

平成 22 年 5 月 31 日現在

研究種目： 基盤研究 (A)
 研究期間： 2007 ~ 2009
 課題番号： 19209039
 研究課題名 (和文) サルの統合失調症モデルの作出と統合失調症に対する神経幹細胞脳内移植療法の開発
 研究課題名 (英文) Research on production of a primate model for schizophrenia and development of transplant therapy by neural stem cell grafts
 研究代表者
 森 則夫 (MORI NORIO)
 浜松医科大学・医学部・教授
 研究者番号： 00174376

研究成果の概要(和文):統合失調症の「神経幹細胞機能異常仮説」に基づき、サルの統合失調症モデルの作出と統合失調症に対する神経幹細胞脳内移植療法の開発を目的に、我々の開発したラット X 線照射モデル脳内への神経幹細胞移植の効果を検討するとともに、頭部への X 線照射が成熟カニクイザルに及ぼす影響を検討した。その結果、X 線照射モデルへ神経幹細胞を移植してもきわめて生着しにくいこと、サル脳への X 線照射は用量依存的に脳内組織幹細胞の分化を促すことが明らかになった。

研究成果の概要(英文):Dysfunctions in neural stem cells may be involved in the pathophysiology of schizophrenia. In this study, we examined the effect of intracerebral transplantation of neural stem cell grafts in our X-irradiation rat model of schizophrenia. In addition, we evaluated the effect of whole brain X-irradiation in monkeys in order to generate a primate model of schizophrenia. Results suggested that the differentiation capacity of grafted neural stem cells in the irradiated brain of rats was limited, and that whole brain irradiation in monkeys might increase proliferations of stem cells in the brain in dose-dependent manner.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	16,200,000	4,860,000	21,060,000
2008 年度	10,700,000	3,210,000	13,910,000
2009 年度	10,700,000	3,210,000	13,910,000
年度			
総計	37,600,000	11,280,000	48,880,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：精神生理学、統合失調症

1. 研究開始当初の背景

成体脳においても、海馬と側脳室下帯を中心に神経細胞が活発に新生し、神経細胞やグリアに分化している。統合失調症はこれらの神経幹細胞の機能異常による可能性がある(以後、「神経幹細胞機能異常仮説」という)。我々は、これまで、基盤研究 (A)「神経幹細胞機能異常

仮説としての統合失調症の病態発生に関する研究」(平成 15~17 年度)の補助を受け、「神経幹細胞機能異常仮説」を検証してきた。その結果、X 線をラットの頭部に照射すると、神経幹細胞がほぼ選択的に傷害され、潜伏期間において、メタンフェタミン(ドパミン作動薬)や MK-801 (NMDA 受容体拮抗薬)に対する行動

上の反応増強、学習や記憶の障害、社会的行動の障害、感覚運動ゲーティング(PPI)の障害が起こることが明らかとなった(統合失調症の X 線照射モデル)。また、海馬の神経幹細胞の新生低下は同部位の顆粒細胞の減少と海馬の容量低下に関係していることなども分かった。さらに、萌芽研究「統合失調症の病態解明のための仮死モデル」(平成 17~18 年度) の補助を受け、出生時の産科合併症が統合失調の発症危険因子である、という疫学データに基づいた統合失調症の仮死モデルの行動を評価したところ、X 線照射モデルで観察された現象に類似する所見を得た。これらの結果は、統合失調症の神経幹細胞機能異常仮説を支持するものであり、同時に、神経幹細胞そのものを移植することが統合失調症の根治的治療となり得る可能性を示唆している。

一方、成体脳への X 線被ばくが統合失調症類似の行動異常をもたらすという事実から、我々はサルの統合失調症モデルの作出を着想した。統合失調症の発症危険因子は胎生期または出生時に存在している。遺伝要因、産科合併症、胎生期のウイルス感染、胎生期の低栄養状態、冬季出生などである。動物モデルは、これらの疫学データに依拠して作出する必要があるが、胎生期の動物をウイルス感染や低栄養状態などの状況下に置くことは、げっ歯類では許されるが、霊長類では許されない。放射線被曝は、疫学的調査により確認された、成人期における唯一の発症危険因子である。現時点では、このデータに基づく手法のみがサルに適用可能である。成熟サルを麻酔して頭部に X 線を照射する手法は極めて低侵襲性とみなされるからである。本研究はこれらを背景に立案された。

2. 研究の目的

これまでの研究成果を踏まえ、本研究における具体的目標を次の点に置く。

- (1) ラットの統合失調モデルを用い、脳内への神経幹細胞移植療法の有用性を検討する。
- (2) カニクイザル頭部に X 線を照射し、統合失調症類似の行動学的・認知科学的異常を示すか否かを明らかにし、脳画像研究に供する。

3. 研究の方法

(1) ラットの統合失調モデル

① モデルの作製

成熟雄性 SD ラットを用いた。実験動物用 X 線照射装置を用い、ペントバルビタール麻酔下に頭部以外を鉛で遮蔽し、1 回 5 Gy の線量で 3 日おきに 6 回、計 30 Gy を照射した。

② 神経幹細胞の培養と移植

移植細胞は Green fluorescent protein (GFP)

遺伝子が導入された Wistar-TgN (CAG-GFP) 184Ys ラットより調整した。胎生 17.5 日のラット胎仔脳より海馬および線条体を取り出し、DMEM-F12 培地に移し、マイクロピペットで機械的に組織を分解した。Neurosphere 法に準じて浮遊培養し、1~2 回の継代培養の後、移植に供した。照射群、および、対照群の動物をペントバルビタール麻酔下に定位手術装置に固定し、両側側脳室内に 5×10^5 cells、および、両側海馬歯状回門部に 10^5 cells の神経幹細胞を、それぞれ注入した。

③ 行動評価

移植後に以下を評価した。

◆ 社会的行動の評価: 暗所内に設置した 60 × 60 cm のオープンフィールドを用い、フィールド内に 2 匹の動物を置いて、5 分間の観察時間内に見られた社会的行動に費やす時間を測定した。

◆ 感覚運動ゲーティング評価: 音刺激を与えたときの驚愕反応における先行刺激による抑制 (PPI) を測定した。

◆ 行動薬理学的評価: NMDA 受容体遮断薬の MK801 (0.3 mg/kg) を腹腔内に注射し、その後 2 時間にわたり 5 分毎の水平運動量と垂直運動量を行動解析装置によって計測した。

(2) サルの統合失調症モデル

① サル脳への X 線照射

成熟雄カニクイザルを用い、全麻酔下に海馬と側脳室を含む領域に対して、1 回 3 Gy (対向二門照射で左右から 1.5 Gy ずつ) を 5 回または 10 回、すなわち、総線量 15 Gy または 30 Gy を照射した。照射中、および、照射後は毎日動物の行動と照射部位の病変の有無を観察した。麻酔のみを施し X 線照射を行わない群を設け、これを対照とした。

② サルモデル脳の組織学的検索

最後の X 線照射から 3 日後に、全ての動物にチミジンの誘導体であるブロモデオキシウリジン (BrdU) を 100 mg/kg の用量で静脈投与した。BrdU 投与の 24 時間後、ペントバルビタール深麻酔下に動物を 4% パラホルムアルデヒド液で灌流固定し脳を取り出し、24 時間の後固定後、0.1 M リン酸緩衝 20% ショ糖液に浸漬した。その後、脳をブロックに分け、ドライアイスにて凍結、 -80°C に保存した。

海馬・側頭葉を含むブロックよりクリオスタットにて 40- μm 厚の連続凍結切片を作成し、Nissl 染色と BrdU に対する免疫組織化学法に供した。光学顕微鏡下に病理的所見の有無を観察するとともに、BrdU 陽性細胞数を計数した。さらに、成熟細胞への傷害の程度は、ミクログリアのマーカーである Iba1 を免疫組織化学法にて染色し、

形態学的変化を蛍光顕微鏡にて観察した。

③ サルモデルの認知行動学的評価

感覚刺激に対する驚愕反応において観察される PPI は、感覚運動ゲーティング機能の指標であり、その異常は統合失調症のエンドフェノタイプとみなされているため、照射サルにおける PPI を測定する必要がある。本研究では、まず、ヒト用の驚愕反応測定装置 (米国 San Diego Instruments 製) をサル用に改造して使用した。この装置は、音刺激を与えたときの眼輪筋の EMG を記録するものである。予備実験の結果、カニクイザルでは音刺激に対する驚愕反応が一定せず、PPI の評価が困難であることが判明した。そこで、音ではなく触覚を刺激として用いる PPI 測定装置を設計し、その信頼性・妥当性を検討した。

4. 研究成果

(1) ラットの統合失調モデル

全脳への 30 Gy の X 線照射から 1 ヶ月後に神経幹細胞を脳内に移植し(30Gy+TP)、その 2 ヶ月後に社会的行動、感覚運動ゲーティング、および MK-801 誘発移所運動量を測定し、偽照射(Sham)を受けた動物、照射のみで移植を受けない動物(30Gy)と比較した。照射を受けた動物は、社会的行動が減少し(図 1A)、PPI が低下し(図 1B)、MK-801 投与後の運動量が増大した(図 2)。神経幹細胞の脳内移植は、これらの行動異常に明らかな効果を示さなかった。

図1

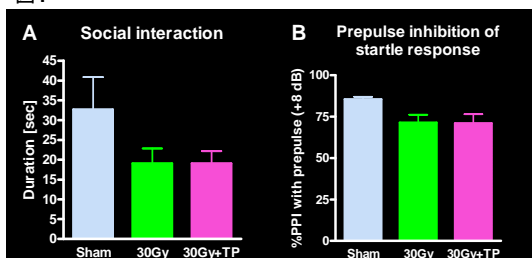
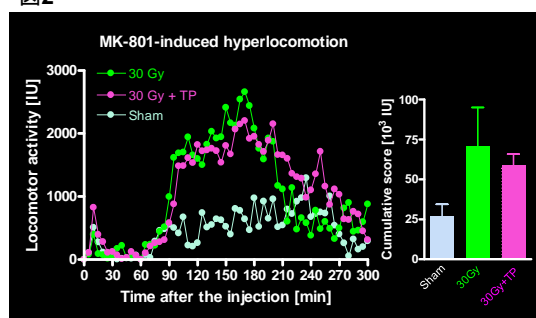
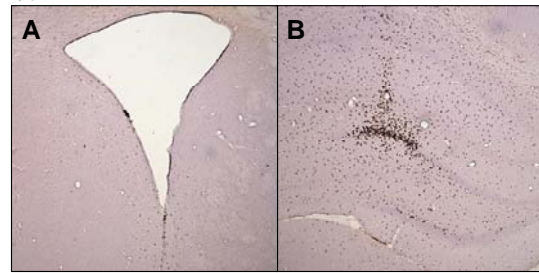


図2



移植を受けた動物の脳を組織学的に観察すると、移植細胞のほとんどがアストロサイトに分化していた(図 3A, 3B)。以上の結果から、神経幹細胞の脳内移植に先立ち、神経細胞への分化プライミングが必要であることが示唆された。

図3

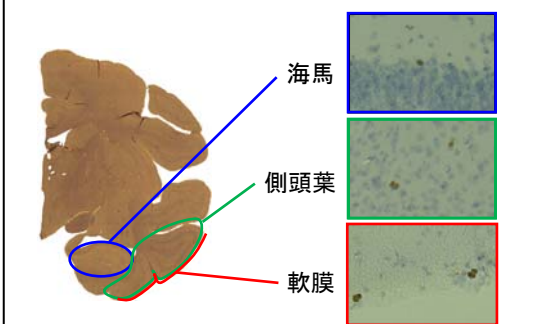


(2) サルの統合失調症モデル

カニクイザルに 15Gy (n=2) または 30Gy (n=2) の線量で X 線を全脳照射したところ、30Gy を照射した 1 匹に一過性の食欲不振がみられたほかには、明らかな行動異常や照射局所の炎症などはみられなかった。

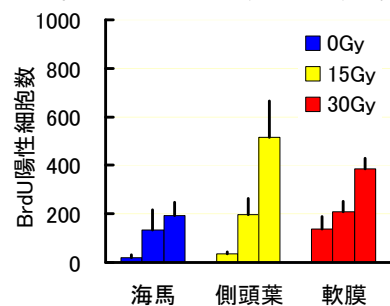
照射を受けたサルの組織所見の例を図 4 に示す。海馬(青線で囲んだ領域)・側頭葉(灰白質と白質:緑線で囲んだ領域、軟膜:赤線の領域)に BrdU 陽性の核をもつ細胞が認められた。

図4 サル脳内の BrdU 陽性細胞

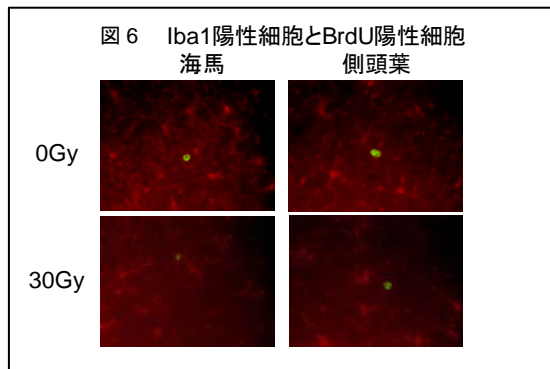


そこで、各脳部位の BrdU 陽性細胞数を計測し、照射の影響を比較したところ、照射 (15, 30Gy) 群の側頭皮質では偽照射(0Gy)群に比べ用量依存性に BrdU 陽性細胞が増加していた(図 5)。

図5 X線照射によるBrdU陽性細胞数の変化



これら増加している BrdU 陽性細胞がいくつかの細胞種であるのかを明らかにする目的で、Tuj1 (幼若神経細胞)、GFAP (アストロサイト)、Iba1 (ミクログリア)、NG2 (オリゴデンドロサイト) と BrdU と二重染色を行ったが、いずれのマーカーも BrdU 陽性細胞と一致しなかった。図 6 に、Iba1 の結果を示す。



以上の結果から、サル脳に X 線照射を施すと、BrdU 陽性細胞が海馬や側頭葉において増加すること、しかし、それは未分化な状態にとどまっている細胞であることが明らかとなった。すなわち、照射により組織幹細胞からの分化が促進される可能性が示唆された。

サルモデルにおける PPI 測定のための触覚刺激による驚愕反応測定装置を開発した。圧搾空気を口周囲に吹き付ける触覚刺激により、眼輪筋に誘発される驚愕反応を EMG として捉える装置を作成し、成熟カニクイザル 3 頭を用いて PPI 測定を行ったところ、安定して PPI を測定できた。現在、ヒトを対象に、聴覚刺激と触覚刺激との両者における PPI を測定して相互関係を確認し、照射モデルの評価における有用性を確立すべく実験を進めている。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 40 編)

① 査読あり(計 33 編)

- 1) Kushima I, Aleksic B, Ito Y, Nakamura Y, Nakamura K, Mori N 以下 10 名省略. (2010) Association study of ubiquitin-specific peptidase 46 (USP46) with bipolar disorder and schizophrenia in a Japanese population. *J Hum Genet.* 55(3):133-6.
- 2) Suzuki K, Okada K, Wakuda T et al. (2010) Destruction of dopaminergic neurons in the midbrain by 6-hydroxydopamine decreases hippocampal cell proliferation in rats: reversal by fluoxetine. *PLoS One.* 5(2):e9260.
- 3) Maekawa M, Iwayama Y, Arai R, Nakamura K et al. (2010) Polymorphism screening of brain-expressed FABP7, 5 and 3 genes and association studies in autism and schizophrenia in Japanese subjects. *J Hum Genet.* 55(2):127-30.
- 4) Nakamura K, Sekine Y, Ouchi Y et al. (2010) Brain serotonin and dopamine transporter bindings in adults with high-functioning autism. *Arch Gen Psychiatry.* 67(1):59-68.
- 5) Kajizuka M, Miyachi T, Matsuzaki H, Suzuki K et al. (2010) Serum levels of platelet derived growth factor BB homodimers are increased in male children with autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 34(1):154-8.
- 6) Maekawa M, Iwayama Y, Nakamura K et al. (2009) A novel missense mutation (Leu46Val) of PAX6 found in an autistic patient. *Neurosci Lett.* 462(3):267-71.
- 7) Nakamura K, Sekine Y, Takei N et al. (2009) An association study of monoamine oxidase A (MAOA) gene polymorphism in methamphetamine psychosis. *Neurosci Lett.* 455(2):120-3.
- 8) Hattori E, (9 名省略) Nakamura K, Iwata Y, Takei N, Mori N et al. (2009) Preliminary genome-wide association study of bipolar disorder in the Japanese population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 150B(8): 1110-7.
- 9) Anitha A, Nakamura K, Yamada K et al. (2009) Association studies and gene expression analyses of the DISC1-interacting molecules, pericentrin 2 (PCNT2) and DISC1-binding zinc finger protein (DBZ), with schizophrenia and with bipolar disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 150B(7):967-76.
- 10) Amatsubo T, Morikawa S, Inubushi T et al. (2009) Trifluoromethoxy-benzylated ligands improve amyloid detection in the brain using ¹⁹F magnetic resonance imaging. *Neurosci Res.* 63(1):76-81.
- 11) Kazuno AA, (4 名省略) Nakamura K, Mori N et al. (2009) Mitochondrial DNA haplogroup analysis in patients with bipolar disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 150B(2): 243-7.
- 12) Yoshihara Y, (8 名省略) Suzuki K, Sakahara H, Nakamura K, Mori N, Takei N. (2008) Voxel-based structural magnetic resonance imaging (MRI) study of patients with early onset schizophrenia. *Ann Gen Psychiatry.* 7:25.
- 13) Ezaki N, Nakamura K, Sekine Y et al. (2008) Short allele of 5-HTTLPR as a risk factor for the development of psychosis in Japanese methamphetamine abusers. *Ann N Y Acad Sci.* 1139: 49-56.
- 14) Wakuda T, Matsuzaki H, Suzuki K, Iwata Y et al. (2008) Perinatal asphyxia reduces dentate granule cells and exacerbates methamphetamine-induced hyperlocomotion in adulthood. *PLoS One.* 3(11): e3648.
- 15) Iwata Y, Tsuchiya KJ, Mikawa S et al. (2008) Serum levels of P-selectin in men with high-functioning autism. *Br J Psychiatry.* 193(4): 338-9.
- 16) Tsuchiya KJ, (3 名省略) Nakamura K, et al. (2008) Paternal age at birth and high

- functioning autistic spectrum disorder in offspring. *Br J Psychiatry*. 193(4):316-21.
- 17) Nakamura K, Anitha A, Yamada K et al. (2008) Genetic and expression analyses reveal elevated expression of syntaxin 1A (STX1A) in high functioning autism. *Int J Neuropsychopharmacol*. 11(8):1073-84.
 - 18) Abdelalim EM, (4 名省略) Mori N, Tooyama I. (2008) Distribution of natriuretic peptide receptor-C immunoreactivity in the rat brainstem and its relationship to cholinergic and catecholaminergic neurons. *Neuroscience*. 155 (1):192-202.
 - 19) Iwata Y, Suzuki K, Wakuda T et al. (2008) Irradiation in adulthood as a new model of schizophrenia. *PLoS One*. 3(5):e2283.
 - 20) Sekine Y, (4 名省略) Nakamura K, Iwata Y et al. (2008) Methamphetamine causes microglial activation in the brains of human abusers. *J Neurosci*. 28(22):5756-61.
 - 21) Anitha A, Nakamura K, Yamada K et al. (2008) Genetic analyses of roundabout (ROBO) axon guidance receptors in autism. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 147B(7):1019- 27.
 - 22) Suzuki K, Nakamura K, Iwata Y et al. (2008) Decreased expression of reelin receptor VLDLR in peripheral lymphocytes of drug-naive schizophrenic patients. *Schizophr Res*. 98(1-3): 148-56.
 - 23) Anitha A, Nakamura K, Yamada K et al. (2008) Gene and expression analyses reveal enhanced expression of pericentrin 2 (PCNT2) in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 63(7):678-85.
 - 24) Morikawa S, Inubushi T, Morita M et al. (2007) Fluorine-19 fast recovery fast spin echo imaging for mapping 5-fluorouracil. *Magn Reson Med Sci*. 6(4):235-40.
 - 25) Kakiuchi C, (4 名省略) Nakamura K, Mori N et al. (2007) Association analysis of HSP90B1 with bipolar disorder. *J Hum Genet*. 52(10): 794-803.
 - 26) Toyoda T, Nakamura K, Yamada K et al. (2007) SNP analyses of growth factor genes EGF, TGFbeta-1, and HGF reveal haplotypic association of EGF with autism. *Biochem Biophys Res Commun*. 360(4):715-20.
 - 27) Matsuzaki H, Minabe Y, Nakamura K, Suzuki K, Iwata Y, et al. (2007) Disruption of reelin signaling attenuates methamphetamine induced hyperlocomotion. *Eur J Neurosci*. 25(11): 3376-84.
 - 28) Tsuchiya KJ, Hashimoto K, Iwata Y et al. (2007) Decreased serum levels of platelet endothelial adhesion molecule (PECAM-1) in subjects with high-functioning autism: a negative correlation with head circumference at birth. *Biol Psychiatry*. 62(9): 1056-8.
 - 29) Sadakata T, (9 名省略) Nakamura K, Iwata Y, Tsuchiya KJ, Mori N et al. (2007) Autistic-like phenotypes in Cadps2-knockout mice and aberrant CADPS2 splicing in autistic patients. *J Clin Invest*. 117(4):931-43.
 - 30) Nishimura K, Nakamura K, Anitha A et al. (2007) Genetic analyses of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene in autism. *Biochem Biophys Res Commun*. 356(1): 200-6.
 - 31) Kakiuchi C, (4 名省略) Nakamura K, Mori N et al. (2007) Association analysis of ATF4 and ATF5, genes for interacting-proteins of DISC1, in bipolar disorder. *Neurosci Lett*. 417(3):316-21.
 - 32) Sugihara G, Hashimoto K, Iwata Y, Nakamura K et al. (2007) Decreased serum levels of hepatocyte growth factor in male adults with high-functioning autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 31(2):412-5.
 - 33) Suzuki K, Hashimoto K, Iwata Y, Nakamura K et al. (2007) Decreased serum levels of epidermal growth factor in adult subjects with high-functioning autism. *Biol Psychiatry*. 62(3): 267-9.
- ② 査読なし(計 7 編)
- 1) 遠山育夫, 田口弘康, 雨坪知音, 森川茂廣. (2009) 動物モデルを使った高磁場 MRI による認知症診断の可能性. *Cognition and Dementia*. 8(2): 121-125.
 - 2) 森則夫. (2008) 精神科領域疾患に対する脳深部刺激療法. *臨床評価*. 36(1): 55-59.
 - 3) 犬伏俊郎. (2008) MRI による分子イメージング MRI 分子プローブ. *遺伝子医学 MOOK*. 9:88-93.
 - 4) 遠山正彌, 森則夫. (2008) 高次機能 心の障害を科学する. *脳21*. 11(1):65-71.
 - 5) 遠山育夫. (2007) ミクログリア研究の新しい展開 アルツハイマー病の細胞治療法の可能性. *Dementia Japan*. 21(3): 261-269.
 - 6) 松崎秀夫, 岩田泰秀, 鈴木勝昭, 森則夫. (2007) 統合失調症と神経幹細胞. *分子精神医学*. 7(2): 105-110.
 - 7) 犬伏俊郎. (2007) 細胞のトラッキング. *映像情報 Medical*. 39(4): 380-384.
- [学会発表](計 12 件)
- 1) Yamamoto S, (4 名省略) Mori N, Tsukada H. Relationship between muscarinic receptor occupancy by scopolamine and cognitive impairment: A PET study with [¹¹C]3-MPB in conscious monkeys. Society for Neuroscience 39th Annual Meeting. (20091018), Chicago, USA.
 - 2) Matsuzaki H, (3 名省略) Suzuki K,

- Nakamura K., Tsujii M, Takei N, Mori N. Dyslipidemia in male patients with high-functioning autism. Society for Neuroscience 39th Annual Meeting. (20091018), Chicago, USA.
- 3) Suda S, (5 名省略) Nakamura K., Mori N., Takei N. Serotonin related gene expression changes in subjects with autism: A postmortem brain study. Society for Neuroscience 39th Annual Meeting. (20091018), Chicago, USA.
- 4) 鈴木勝昭, 杉原玄一, 吉原雄二郎, 横倉正倫, 中村和彦, 尾内康臣, 武井教使, 亀野陽亮, 森則夫. 成人自閉症者における脳内コリン系機能-PET による検討. 日本脳科学会第 35 回総会. (20080613), 東京都新宿区.
- 5) 松崎秀夫, 岩田圭子, 竹林淳和, 杉原玄一, 鈴木勝昭, 中村和彦, 河合正好, 辻井正次, 武井教使, 森則夫. Reelin signal に着目した自閉症メカニズム解明の試み. 日本脳科学会第 35 回総会. (20080613). 東京都新宿区.
- 6) Matsuzaki H, Iwata Y., Tsuchiya KJ et al. Decreased serum levels of growth factors in male adults with high-functioning autism. 7th Annual International Meeting For Autism Research. (20080515). London, UK.
- 7) Nakamura K., Anitha A, Yamada K et al. Genetic analysis of serotonergic factors in autism. 7th Annual International Meeting For Autism Research. (20080515). London, UK.
- 8) 松崎秀夫, 和久田智靖, 土手基慶, 岩田泰秀, 鈴木勝昭, 遠山正彌, 森則夫. 脳内神経再生の修飾による統合失調症の新しい治療法開発の試み. 日本脳科学会第 34 回総会. (20070608). 島根県出雲市.
- 9) 和久田智靖, 松崎秀夫, 土手基慶, 岩田泰秀, 鈴木勝昭, 遠山正彌, 森則夫. 統合失調症病態モデルとしての子宮内仮死経験ラットの検討. 日本脳科学会第 34 回総会. (20070608). 島根県出雲市.
- 10) 岡田京子, 橋本謙二, 岩田泰秀 ほか. 自閉症患者における血清トランスフォーミング増殖因子 $\beta 1$ 濃度の低下. 日本脳科学会第 34 回総会. (20070608). 島根県出雲市.

- 11) 四戸敦子, 橋本謙二, 中村和彦 ほか. 成人自閉症患者における血清グルタミン酸レベルの増加. 日本脳科学会第 34 回総会. (20070608). 島根県出雲市.
- 12) 遠山育夫. アルツハイマー病の細胞治療法と MR 画像法による投与細胞の in vivo 追跡法. 日本脳科学会第 34 回総会. (20070608). 島根県出雲市.

[ホームページ]

<http://www2.hama-med.ac.jp/w1b/psy/research/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森 則夫 (MORI NORIO)
浜松医科大学・医学部・教授
研究者番号: 00174376

(2) 研究分担者

中村 和彦 (NAKAMURA KAZUHIKO)
浜松医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 80263911

片山 泰一 (KATAYAMA TAIICHI)
大阪大学・連合小児発達学研究所・教授
研究者番号: 80333459

犬伏 俊郎 (INUBUSHI TOSHIRO)
滋賀医科大学・MR 医学総合研究センター・教授
研究者番号: 20213142

遠山 育夫 (TOOYAMA IKUO)
滋賀医科大学・分子神経科学研究センター・教授
研究者番号: 20207533

岩田 泰秀 (IWATA YASUhide)
浜松医科大学・医学部附属病院・講師
研究者番号: 10285025

鈴木 勝昭 (SUZUKI KATSUAKI)
浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・准教授
研究者番号: 00285040