

令和 5 年 6 月 29 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03604

研究課題名（和文）小児期栄養環境が形づくる髄鞘構造とその精神症状への効果の検討

研究課題名（英文）Childhood nutrition-dependent myelin structure and its effects on psychiatric symptoms

研究代表者

牧之段 学（Makinodan, Manabu）

奈良県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00510182

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,800,000円

研究成果の概要（和文）：ネグレクトなどの逆境的小児期体験は精神面に長期に悪影響を及ぼすが、本研究では小児期のトランス脂肪酸の摂取状況がのちの社会行動に与える影響を検討した。髄鞘形成の発達が顕著な生後11日目から45日目までの投与でのみエライジン酸が髄鞘に取り込まれ、長期にわたり髄鞘構造を変化させるとの仮説であったが、オレイン酸投与群においてもエライジン酸が検出された。社会行動が幼若期群エライジン酸群でのみ障害されていたため、RNA-seqとシングルマイクログリアRNA-seqで評価したところ、エライジン酸投与群での顕著な炎症反応亢進や特定のマイクログリアクラスターの異常が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

コロナ禍により児童虐待件数はさらに増加して大きな社会問題となっているが、ネグレクトなどによる不良な栄養環境がのちのメンタルヘルスや脳機能にどういった影響を与えるのかは不明である。本研究では、幼若期と成体期のマウスにマーガリンなどに含まれるトランス脂肪酸（エライジン酸）と投与し、児童虐待児で認められる髄鞘形成障害や脳内炎症について調べたところ、幼若期に投与されたマウスは社会性が低下し、特定のマイクログリア群が異常となることが確認された。これらの結果により、幼若期の脂質栄養環境は成体期よりも社会性などに悪影響を及ぼすことが示唆された。

研究成果の概要（英文）：Adverse childhood experiences such as neglect have long-term negative psychological effects, and the present study examined the effects of childhood trans-fatty acid intake status on later social behavior. It was hypothesized that elaidinic acid would be incorporated into the myelin sheath only after administration from P11 to P45, when the development of myelination is most pronounced, and that it would alter the structure of the myelin sheath over a long period of time. Since social behavior was impaired only in the juvenile elaidinic acid group, RNA-seq and single-microglial RNA-seq evaluation revealed a markedly increased inflammatory response and abnormalities in specific microglial clusters in the juvenile elaidinic acid group.

研究分野：精神医学

キーワード：栄養 エライジン酸 オレイン酸 炎症 髄鞘 前頭前野 社会行動

1. 研究開始当初の背景

ネグレクトなどの児童虐待は年々増加の一途を辿り、平成 30 年度の児童相談所への相談件数は、平成 29 年度の 133,778 件を大きく上回る 159,850 件であり(厚労省 HP) 被虐待症候群の一症状としての精神病態の解明、治療法開発は、精神医学の喫緊の課題であった。Lutz らや Tanti らは、自殺したうつ病患者の死後脳を小児期体験の良、不良によって比較し、小児期体験が不良であった場合に前頭前野の髓鞘形成が障害されると報告している(Lutz et al, 2017; Tanti et al, 2018)。また、Teicher らは、劣悪な小児期体験は、前頭前野の容量減少と前頭前野関連線維の髓鞘形成障害とが相関すると報告している(Teicher et al, 2016)。応募者らと Liu らは、ネグレクトを模した幼若期隔離がマウス前頭前野の髓鞘形成を障害し、社会性やワーキングメモリといった行動障害を引き起こすと報告し(Makinodan et al, Science, 2012; Liu et al, Nat Neurosci, 2012)。その後の研究により、同マウスの前頭前野の機能低下とりわけ第 V 層錐体細胞の活動性低下を明らかにした(Makinodan et al, Sci Rep, 2017, Yamamuro et al, Cereb Cortex, 2018)。また、応募者らはオリゴデンドロサイト特異的な遺伝子改変マウスを用い、Liu らは薬剤を用い、髓鞘形成障害が社会行動を変容させる直接的な原因となることを明らかにしたが(Makinodan et al, Science, 2012; Liu et al, J Neurosci, 2016)。近年の研究により、髓鞘形成が運動学習や報酬学習に直接関与することも明らかになり(Xiao et al, 2016; Kato et al, 2019)。現在は幼若期隔離マウスで認められる前頭前野の髓鞘形成障害が同マウスの行動異常の少なくとも一部を第一義的に規定すると考えられていた。

2. 研究の目的

しかしながら、劣悪な小児期体験が髓鞘形成障害を引き起こす機序は依然として不明であったため、本課題では、髓鞘の大部分が脂質で構成されることに着目し、幼若期の脂質栄養環境が髓鞘形成およびその機能を変化させる機序の解明を目的とした。脳は他の組織と比べて脂質に富む器官であるが、その中でも髓鞘はもっとも脂質に富む組織であり、その脂質成分率は約 80% に及ぶ。脂質の多くはリン脂質であり、脂肪酸としてはオリーブ油の主成分であるオレイン酸(C18:1)をもっとも多く(30%以上)含んでおり、髓鞘形成が活発な幼若期にオレイン酸の取り込み率は急上昇する。大変興味深いことに、髓鞘の脂肪酸は髓鞘形成が活発な幼若期に取り込まれ、その組成は同時期に決定づけられ、成体期まで代謝されず不変である(Davidson et al, 1959)。また、髓鞘構造の維持に決定的な役割をもつ膜貫通タンパク質 proteolipid protein (PLP)は脂肪酸との結合によりその構造が決定されるが、PLP に結合する脂肪酸組成は幼若期から成体期まで週齢を問わず変化しないことも知られていた(Messier et al, 2000)。すなわち、幼若期に髓鞘に取り込まれた脂肪酸組成は生涯にわたって PLP の構造を決定づけると考えられる。応募者は、マウスでは生後 21 日目から 35 日目までに前頭前野髓鞘形成がもっとも活発になることや、同時期の隔離飼育が前頭前野の髓鞘形成と行動形成に決定的(臨界期の存在)であることを明らかにしているが(Makinodan et al, Science, 2012)。これまでの脂肪酸の研究成果を踏まえ、同時期の脂質栄養環境が同部位の髓鞘構造を決定づけ、マウスの行動を規定するとの仮説を立てた。ネグレクトなどによる小児期の著しい栄養不良や、逆にマーガリンやスナック菓子などのトランス脂肪酸の過剰摂取(必要な脂肪酸の取り込み阻害)は、現代の深刻な社会問題のひとつであり、本研究では、小児期栄養環境が前頭前野の髓鞘形成およびその関連行動に与える影響を追究した。

3. 研究の方法

先行研究により、マウスの生後 11 日目から 45 日目に脳梁が発達することから、同時期にオレイン酸とオレイン酸のトランス体であるエライジン酸を含む同一カロリーの食餌を与え、以降の 35 日間は通常餌を与え、生後 80 日目に解析した(幼若期群)。一方、脳梁の顕著な発達が終了した生後 45 日目から 80 日目までオレイン酸とオレイン酸のトランス体であるエライジン酸を含む同一カロリーの食餌を与え、以降の 35 日間は通常餌を与え、生後 115 日目に解析した(成体期群)。解析内容は、行動評価、脳梁・前頭前野の脂肪酸質量分析、前頭前野 RNAseq、全脳シングルマイクログリア RNAseq である。

4. 研究成果

まず、社会行動を 3-chamber test により評価したが、幼若期群のエライジン酸投与群では幼若期のオレイン酸投与群よりも他個体へのアプローチが減少していた。一方、成体期群のエライジン酸投与群とオレイン酸投与群では差がなかったため、脂肪酸摂取の影響における時期特異性が明らかとなった。次に、エライジン酸がマウスに内在しないとの先行研究結果から、幼若期に投与され髓鞘に取り込まれたエライジン酸は成体期にまで残存し、髓鞘構造を変化させて社会性に影響を与えるとの仮説に基づき、各群の脳梁と前頭前野の脂肪酸質量分析を行った。しかし

ながら、オレイン酸のみの投与群にも関わらず、両部位にエライジン酸が存在することが明らかになり、マウスにエライジン酸は内在しないとの前提が誤りであったことが明らかになった。そのため計画を修正し、各群前頭前野の遺伝子発現量を RNAseq により網羅的に調べたところ、髄鞘関連因子の差異は認められず、幼若期群のエライジン酸群では幼若期群のオレイン酸群よりも著明に炎症反応が亢進していることが明らかになった。成人期群のエライジン酸群でも成人期群のオレイン酸群より炎症反応は高かったが、幼若期群よりも軽度であり、これらの結果からも脂肪酸摂取の影響における時期特異性が示唆された。これらの結果を受け、脂肪酸摂取による炎症反応につきより詳細に調べるために、シングルマイクログリア RNAseq を施行した。ただし、本解析に耐えうる細胞数を得るにはマウス前頭前野では不十分であり、脳全体のマイクログリアを採取して解析に供した。22 のクラスター分析により、特定のクラスターが幼若期群エライジン酸群でのみ変化することを明らかにした。これらの結果は、エライジン酸とオレイン酸の脳内炎症に与える効果の差異に加え、摂取時期の影響も大きいことが示された。エライジン酸やオレイン酸の投与終了から 35 日を経過した状態像を調べた結果であることから、脂肪酸摂取は脳内炎症に長期的な影響を与えることが明らかになった。

次に、幼若期脳の炎症反応を抑制して行動改善が得られるかを調べるため、エライジン酸投与もしくはオレイン酸投与期間中に抗炎症作用のあるヘスペリジンと同時に投与し反応を評価したが、有意な改善効果を得られなかった。

さらに組織学的情報を保存したシングルセル解析を進めるべく、共同研究者の奈良医大・栗本一基らが技術開発を行った。凍結脳切片から細胞を 1 細胞レベルでレーザーマイクロダイセクションにより切り出し正確に遺伝子発現解析する手法の開発と、脳組織への適用条件の検討を行った。栗本らが特性を熟知する培養細胞や卵巣組織についての手法の開発と条件検討を行い、高精度で全遺伝子を解析可能で、プラスサイトの発現量を 1 細胞レベルで切片から定量可能な手法を開発した。この手法をマウス前頭前野の凍結切片に転用して 10 個程度の細胞を切り出して RNA-seq を施行し良好な結果を得た。

共同研究者の奈良先端大・末次らは、脂肪酸が髄鞘分子構造に与える影響を検証すべく、髄鞘タンパク質の発現と試験管内再構成を試みたが、予想外にタンパク質の発現可溶化が困難であり、十分なタンパク質を含んだプロテオリポソームは構成できなかった。一方で、GAS7 や IRSp53 は統合失調症に関与するという報告があり、GAS7 や IRSp53 は BAR ドメインを持つ脂質膜の再構成タンパク質であり、脂質組成に依存してこれらのタンパク質の細胞膜上での集合が制御されていることを見いだした。さらに、タンパク質集合には、多数のタンパク質が同時に結合することが必要であることも明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Endo N, Makinodan M, Mannari-Sasagawa T, Horii-Hayashi N, Somayama N, Komori T, Kishimoto T, Nishi M	4. 巻 11
2. 論文標題 The effects of maternal separation on behaviors under social-housing environments in adult male C57BL/6 mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-80206-3	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 Nakagawa K, Yoshino H, Ogawa Y, Yamamuro K, Kimoto S, Noriyama Y, Makinodan M, Yamashita M, Saito Y, Kishimoto T	4. 巻 14
2. 論文標題 Maternal immune activation affects hippocampal excitatory and inhibitory synaptic transmission in offspring from an early developmental period to adulthood.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Cell Neurosci	6. 最初と最後の頁 241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fncel.2020.00241	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 Yamamuro K, Yoshino H, Ogawa Y, Okamura K, Nishihata Y, Makinodan M, Saito Y, Kishimoto T	4. 巻 14
2. 論文標題 Juvenile social isolation enhances the activity of inhibitory neuronal circuits in the medial prefrontal cortex.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Cell Neurosci	6. 最初と最後の頁 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fncel.2020.00105	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 Kitamura S, Makinodan M, Matsuoka K, Takahashi M, Yoshikawa H, Ishida R, Kishimoto N, Yasuno F, Yasuda Y, Hashimoto R, Miyasaka T, Kichikawa K, Kishimoto T	4. 巻 14
2. 論文標題 Association of adverse childhood experiences and precuneus volume with intrusive reexperiencing in autism spectrum disorder.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Autism Res	6. 最初と最後の頁 1886-1895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2558	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 Yamauchi T, Makinodan M, Toritsuka M, Okumura K, Kayashima Y, Ishida R, Kishimoto N, Takahashi M, Komori T, Yamaguchi Y, Takada R, Yamamuro K, Kimoto S, Yasuda Y, Hashimoto R, Kishimoto T	4. 巻 14
2. 論文標題 Tumor necrosis factor-alpha expression aberration of M1/M2 macrophages in adults high-functioning autism spectrum disorder.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Autism Res	6. 最初と最後の頁 2330-2341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2585	査読の有無 無
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 Toritsuka M, Yoshino H, Makinodan M, Ikawa D, Kimoto S, Yamamuro K, Okamura K, Akamatsu W, Okada Y, Matsumoto T, Hashimoto K, Ogawa Y, Saito Y, Watanabe K, Aoki C, Takada R, Fukami SI, Hamano-Iwasa K, Okano H, Kishimoto T.	4. 巻 150
2. 論文標題 Developmental dysregulation of excitatory-to-inhibitory GABA-polarityswitch may underlie schizophrenia pathology: A monozygotic-twin discordant case analysis in human iPS-cell-derived neurons.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurochem Int	6. 最初と最後の頁 105179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2021	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 Yoshikawa H, Kitamura S, Matsuoka K, Takahashi M, Ishida R, Kishimoto N, Yasuno F, Yasuda Y, Hashimoto R, Miyasaka T, Kichikawa K, Kishimoto T, Makinodan M	4. 巻 12
2. 論文標題 Adverse Childhood Experience is Associated With Disrupted White Matter Integrity in Autism Spectrum Disorder: A Diffusion Tensor Imaging Study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Psychiatry	6. 最初と最後の頁 823260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsy.2021.823260	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 Okamura K, Yoshino H, Ogawa Y, Yamamuro K, Kimoto S, Yamaguchi Y, Nishihata Y, Ikehara M, Makinodan M, Saito Y, Kishimoto T	4. 巻 33
2. 論文標題 Juvenile social isolation immediately affects the synaptic activity and firing property of fast-spiking parvalbumin-expressing interneuron subtype in mouse medial prefrontal cortex.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cereb Cortex	6. 最初と最後の頁 3591-3606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhac294	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 Takemura S, Isonishi A, Horii-Hayashi N, Tanaka T, Tatsumi K, Komori T, Yamamuro K, Yamano M, Nishi M, Makinodan M, Wanaka A	4. 巻 162
2. 論文標題 Juvenile social isolation affects the structure of the tanycyte-vascular interface in the hypophyseal portal system of the adult mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurochem Int	6. 最初と最後の頁 105439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2022.105439	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 Kitamura S, Matsuoka K, Takahashi M, Hiroaki Y, Ishida R, Kishimoto N, Yasuno F, Yasuda Y, Hashimoto R, Miyasaka T, Kichikawa K, Kishimoto T, Makinodan M	4. 巻 161
2. 論文標題 Association of adverse childhood experience-related increase in neurite density with sensory over-responsivity in autism spectrum disorder: A neurite orientation dispersion and density imaging study.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Psychiatr Res	6. 最初と最後の頁 316-323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpsychires.2023.03.029.	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 Kurimoto, K., Yabuta, Y., Ricci, R., Audergon, P., Bauer, M., Saitou, M., Hochedlinger, K., Beliveau, B.J., Cosma, M.P., Lee, J.T., Payer, B.	4. 巻 120
2. 論文標題 Cyclosporin A and FGF signaling support the proliferation/survival of mouse primordial germ cell-like cells in vitro.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A	6. 最初と最後の頁 e2213810120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioaa195	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 Kobayashi, T., Kobayashi, H., Goto, T., Takashima, T., Oikawa, M., Ikeda, H., Terada, R., Yoshida, F., Sanbo, M., Nakauchi, H., Kurimoto, K., Hirabayashi, M	4. 巻 147
2. 論文標題 Germline development in rat revealed by visualization and deletion of Prdm14.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev183798
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.183798	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 Oikawa, M., Kobayashi, H., Sanbo, M., Mizuno, N., Iwatsuki, K., Takashima, T., Yamauchi, K., Yoshida, F., Yamamoto, T., Shinohara, T., Nakauchi, H., Kurimoto, K., Hirabayashi, M., Kobayashi, T	4. 巻 376
2. 論文標題 Functional primordial germ cell-like cells from pluripotent stem cells in rats.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 176-179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.abl4412	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 Richard Albert, J., Kobayashi, T., Inoue, A., Monteagudo-Sanchez, A., Kumamoto, S., Takashima, T., Miura, A., Oikawa, M., Miura, F., Takada, S., Hirabayashi, M., Korthauer, K., Kurimoto, K., Greenberg, M.V.C., Lorincz, M., Kobayashi, H.	4. 巻 104
2. 論文標題 Conservation and divergence of canonical and non-canonical imprinting in murids.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genome Biol	6. 最初と最後の頁 344-360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13059-023-02869-1	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 Ohta, H., Yabuta, Y., Kurimoto, K., Nakamura, T., Murase, Y., Yamamoto, T., Saitou, M	4. 巻 104
2. 論文標題 Cyclosporin A and FGF signaling support the proliferation/survival of mouse primordial germ cell-like cells in vitro.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biol Reprod	6. 最初と最後の頁 344-360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/iaaa195	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 Hiroki Ikeda, Shintaro Miyao, So Nagaoka, Takuya Yamamoto, Kazuki Kurimoto	4. 巻 NA
2. 論文標題 Histology-associated transcriptomic heterogeneity in ovarian folliculogenesis revealed by quantitative single-cell RNA-sequencing for tissue sections with DRAqL	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BioRxiv	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2022.12.14.520513	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 Wan Nurul Izzati Wan Mohamad Noor 1, Nhung Thi Hong Nguyen 1, Theng Ho Cheong 1, Min Fey Chek 1, Toshio Hakoshima 1, Takehiko Inaba 1, Kyoko Hanawa-Suetsugu 1, Tamako Nishimura 1, Shiro Suetsugu	4. 巻 9
2. 論文標題 Small GTPase Cdc42, WASP, and scaffold proteins for higher-order assembly of the F-BAR domain protein	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sci Adv	6. 最初と最後の頁 eadf5143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.adf5143	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 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 牧之段学
2. 発表標題 自閉スペクトラム症の心理的不適応が引き起こす諸問題の生物学的検討
3. 学会等名 日本認知・行動療法学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 牧之段学
2. 発表標題 臨床精神科医だからできる神経化学研究
3. 学会等名 日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Makinodan M, Komori T, Okamura K, Yamamuro K, Ikehara M, Endo N, Nishi M, Kishimoto T
2. 発表標題 Juvenile brain-derived neurotrophic factor from microglia regulates social behavior in adult mice.
3. 学会等名 American College of Neuropsychopharmacology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takada R, Toritsuka M, Yamauchi T, Kayashima Y, Ishida R, Nishi Y, Fukui H, Ishikawa M, Okano H, Makinodan M
2. 発表標題 Cellular analysis of Autism Spectrum Disorder using a co-culture system of hiPSC-derived neurons and macrophages from patients.
3. 学会等名 ISN-APSN Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Okazaki K, Yamamuro K, Mizui R, Ishioka K, Kamikawa K, Doi F, Maeda Y, Ota T, Makinodan M
2. 発表標題 Associations of childhood maltreatment with mismatch negativity and P300 in adults with autism spectrum disorder
3. 学会等名 The 9th Mismatch Negativity conference (MMN2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mizui R, Yamamuro K, Okazaki K, Ishioka K, Kamikawa K, Doi F, Maeda Y, Ota T, Makinodan M
2. 発表標題 Evaluation of cognitive function using the event related potential in adolescent anorexia nervosa.
3. 学会等名 Evaluation of cognitive function using the event related potential in adolescent anorexia nervosa. The 9th Mismatch Negativity conference (MMN2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 牧之段学
2. 発表標題 睡眠障害と心血管疾患の関係
3. 学会等名 第26回日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	栗本 一基 (Kurimoto Kazuki) (20415152)	奈良県立医科大学・医学部・教授 (24601)	
研究分担者	鳥塚 通弘 (Toritsuka Michihiro) (20588529)	奈良県立医科大学・医学部・講師 (24601)	
研究分担者	山室 和彦 (Yamamuro Kazuhiko) (60526721)	奈良県立医科大学・医学部・学内講師 (24601)	
研究分担者	末次 志郎 (Suetsugu Shiro) (70345031)	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授 (14603)	

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