

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06443

研究課題名（和文）中枢神経障害下でのNG2グリアの挙動と髄鞘の再生機序の解明

研究課題名（英文）Evaluation of the regulation mechanism of NG2 glia and remyelination under impaired conditions of the central nervous system

研究代表者

畝川 美悠紀（Unekawa, Miyuki）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・研究員

研究者番号：10548481

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：NG2グリアに焦点を当て、脳虚血時の形態学的変化を検討し、病態改善のための作用機序の解明を目的とした。NG2と高い共発現を有し、オリゴデンドロサイトおよびその前駆細胞に発現するSox10に蛍光タンパク質を発現させた遺伝子改変マウスにTomita-Seylaz法による慢性頭窓を作成し、二光子顕微鏡を用いて長期間にわたって反復観察を行い、各種細胞の形態学的変化を追跡する手法を確立した。さらに、中大脳動脈閉塞術を確立し、皮質枝の一時閉塞時には大脳皮質拡延性脱分極の発生が梗塞巣形成に関与すること、起始部の一時閉塞により線条体血流の低下に伴う組織障害が神経症状の発症に関与することがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

NG2と高い共発現が確認されているSox10-Venusマウスでは、オリゴデンドロサイトとその前駆細胞を描出し、スルホローダミン101により染色されるアストロサイトと区別しながら検出することができる。Tomita-Seylaz法による慢性頭窓において血管を指標として同一部位を繰り返し撮像し、同一細胞を追跡することによって分化・成熟していく様子を追跡する本研究手法を用いると、非観察時は麻痺や行動異常などを観察することができ、組織学的状態との相関を検討することが可能である。長期的変化を追跡することによって慢性期における脳疾患の状態を観察し、後遺症の軽減につながる可能性を有している。

研究成果の概要（英文）：We focused on NG2 glia to investigate morphological changes during cerebral ischemia and to investigate the mechanism of improvement of the pathological condition. We established a technique to track longitudinal morphological changes of various cells through a chronic cranial window by Tomita-Seylaz method using the genetically engineered mice expressing fluorescent protein in Sox10, highly coexpressing with NG2, and revealing in oligodendrocytes and their progenitor cells. We tracked morphological changes in various cells by repeated observation using two-photon microscopy for a long duration. Further, we established the middle cerebral artery occlusion technique and found that the occurrence of cortical spreading depolarization is involved in the formation of infarct foci after transient occlusion of cortical branches, and that tissue damage associated with reduced striatal blood flow due to transient occlusion at the origin is involved in the development of neurological deficits.

研究分野：神経機能学

キーワード：脳微小循環 Neurovascular unit 脳虚血 オリゴデンドロサイト NG2グリア

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳は約 140 億個の神経細胞、その 10 倍のグリア細胞からなり、栄養を供給する脳血管と互いに連絡を取りながら神経グリア血管ユニット(neuro-glio-vascular unit; NVU)を形成している。近年、神経細胞を炎症から保護する細胞として中枢神経前駆細胞(neuron-glia antigen 2; NG2 グリア)が注目されている。損傷時には集合してグリア瘢痕を形成する一方で、炎症抑制作用を示し、NG2 グリアを除去すると炎症反応が亢進して海馬などの特定領域が萎縮することがわかっている。NG2 グリアはオリゴデンドロサイト前駆細胞(OPC)として存在し、オリゴデンドロサイト、アストロサイト、周皮細胞(ペリサイト)に分化・成熟する。オリゴデンドロサイトは神経軸索に巻き付いて髄鞘(ミエリン)を形成し、跳躍伝導を引き起こすことによって活動電位伝導効率を向上させる。髄鞘が消失(脱髄)すると神経伝導速度が遅くなり、様々な神経症状、例えば手足のしびれや運動麻痺、感覚麻痺、視力障害などが起こる。脱髄を主症状とする多発性硬化症の治療に用いられている薬剤が脳梗塞の治療として効果があるという報告が散見されるが、その機序はわかっていない。

2. 研究の目的

本実験では NG2 グリアに焦点を当て、慢性頭窓下の同一部位を長期間反復して観察することによって成体における神経細胞および髄鞘の形態、脳虚血時の形態学的変化を追跡すること、さらに、実験的脳梗塞モデルとして知られる中大脳動脈閉塞術を施行した病態モデルマウスを作成し、線条体や大脳皮質における脳血流の変化と梗塞巣の形成との相関、行動異常を伴う神経症状の出現、施行時に発生して梗塞の形成に影響を及ぼすと考えられている大脳皮質拡張性脱分極(SD)との関連について検討することを目的とした。

3. 研究方法

(1) NG2 と高い共発現を有し、OPC およびオリゴデンドロサイトに発現する Sox10 に蛍光タンパク質 Venus を発現させた遺伝子改変マウス(Sox10-Venus; 雌雄; n=22)を用い、Tomita-Seylaz 法による慢性頭窓を作成した。経日的にイソフルランで麻酔して頭部を固定し、スルホローダミン 101(SR101; 10mM, 0.02-0.05mL)を腹腔内投与して血管を可視化し、二光子顕微鏡(FV1200MPE, Olympus, Japan)を用いて反復観察を行うことにより、細胞レベルでの変化を経日的に観察した。通常食給餌下で 1 ヶ月程度観察を繰り返した後、キレート剤であるクブリゾン混餌食(0.2%)を 4 週間以上給餌することにより脱髄モデルを作成した(n=3)。観察終了後に脳を摘出し、冠状切片における Sox10 蛍光細胞および NeuroTrace™ 530/615 Nissl stain (Thermo Fisher Scientific, MA, USA)によって染色される神経細胞を撮像した。

(2) 慢性頭窓下に梗塞ができる条件を確立するため、虚血モデルとして中大脳動脈(MCA)閉塞術(MCAO)を施行した。最初に、大脳皮質のみに梗塞巣が形成される田村変法による MCA 皮質

枝を閉塞した。イソフルランで麻酔した雄性 C57BL/6 マウスの頭部を固定し、左頭頂骨全域をレーザースペックル血流計(LSFG-Micro, Softcare, Fukuoka, Japan)を用いて血流変化を計測しながら側頭骨下 M1 領域の MCA 皮質枝下に通した 8-0 ナイロン糸を 180° 回転させることによって血流を途絶し、45 分後に逆回転させることによって再灌流させた(一時閉塞; n=22)。あるいは逆回転せずに 1 時間程度血流を観察した(永久閉塞; n=22)。24 時間後に脳を摘出し、TTC 染色によって梗塞面積を計測した。

(3) 大脳基底核や大脳皮質に広く梗塞巣が形成されるといわれる糸上げ法による中大脳動脈(MCA)起始部閉塞術を施行した。イソフルランで麻酔した雄性 C57BL/6 マウス(n=94)を用い、レーザードップラー血流計(ALF 21, Advance, Tokyo, Japan)によって線条体や大脳皮質の複数領域 3 箇所における局所脳血流を同時測定しながら塞栓糸(6-0 medium MCAO suture L12 Re, Doccol Corp., Sharon, MA, USA)を総頸動脈から内頸動脈を経て MCA 起始部まで挿入して 15~90 分静置して再灌流させた。48 時間後に神経スコアを評価し、全脳を摘出して TTC 染色によって梗塞面積を計測した。

4. 研究成果

(1) 慢性頭窓を通して同一箇所を二光子顕微鏡で長期間観察する手法を確立した。通常食飼育下でも Sox10 蛍光細胞は部位や形態を変えることがわかった。 Cuprizone 含有飼料給餌により、Sox10 蛍光細胞の出現、消失、再出現が確認されたが、全体として細胞数に顕著な変化は見られなかった(図 1)。冠状切片の観察から、神経細胞に顕著な差は見られなかったが、全体的に Sox10 蛍光細胞の減少、特に脳梁での退縮が顕著であった(図 2)。大脳皮質では特に深部での Sox10 蛍光細胞が少なかったが、二光子顕微鏡で安定して観察できる範囲(0~200µm)では正常動物でも少なく、変化を観察するのは容易ではないことが推察された。

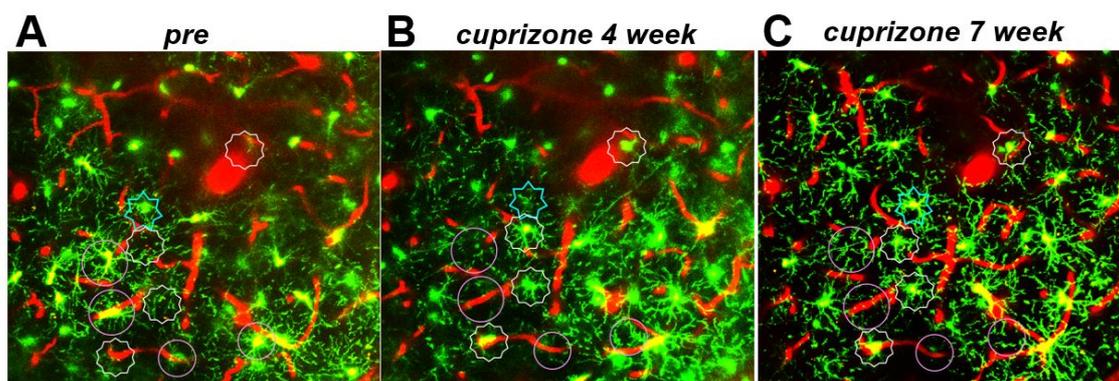


図1. 二光子顕微鏡を用いた同一部位の長期観察。0.2% Cuprizone 含有飼料の給餌前(A)、4週間後(B)、7週間後(C)の画像。緑, Sox10; 赤, SR101(血管)。最大値投影画像(10 µm) 50 µm ○ 出現、★ 再出現、○ 消失。

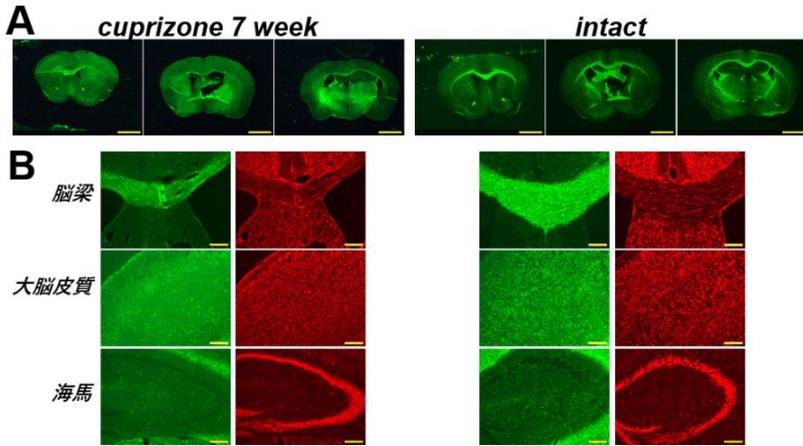


図2. クプリゾン含有飼料給餌後の脳組織。A; 冠状切片。B; 脳梁、大脳皮質、海馬の拡大画像。緑, Sox10; 赤, NeuroTrace 530/615(ニューロン)。スケール(A, 2 mm; B, 200 μ m)

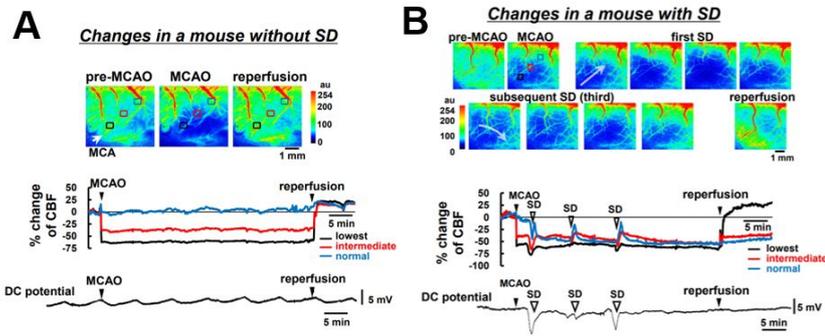


図3. 中大脳動脈(MCA)皮質枝閉塞時の脳血流およびSDの検出。A, SD発生がない場合の血流変化とDC電位。B, SDが発生した場合の血流変化とDC電位。矢印の方向に低血流領域が移動の様子が観察された。

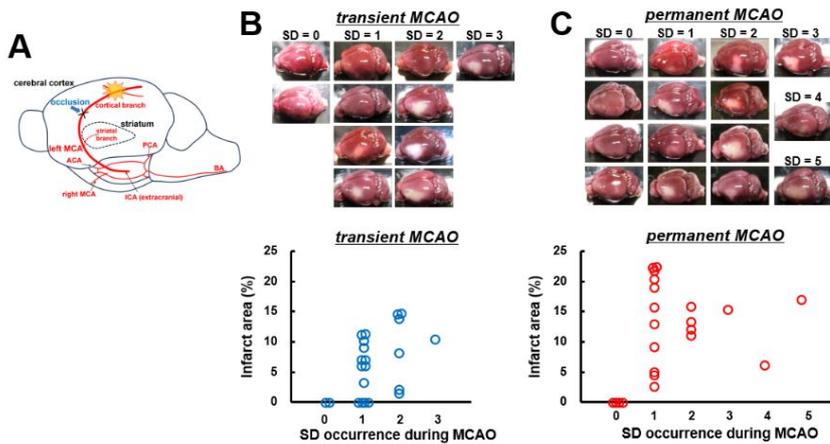


図4. 中大脳動脈皮質枝閉塞後の脳梗塞巣の形成とSD発生回数との相関。A, 脳内血管網と閉塞部位、梗塞巣形成部位の模式図。B, MCA一時閉塞(45分)後の梗塞面積とSD発生回数との関係。C, MCA永久閉塞後の梗塞面積とSD発生回数との関係。

(2) MCA 皮質枝の閉塞により、MCA 脳表部で最も血流が低下し(虚血中心部; $56 \pm 9\%$)、血流低下度は虚血中心部からの距離に応じて軽減した。閉塞中に 0~5 回の SD が発生した(図 3)。一時閉塞、永久閉塞群のいずれも SD が発生しない例では梗塞巣が形成されず、一時閉塞群では SD の発生回数と梗塞面積との間に弱い相関が認められた($r=0.498$)(図 4)。以上の結果から、血流低下時の SD 発生が梗塞巣を形成するトリガーになる可能性が示唆された。

(3) MCA 起始部の閉塞により、MCA 脳表部の虚血中心部では $83 \pm 8\%$ 低下した。そこから約 4 mm 遠位側の前頭部皮質では $54 \pm 14\%$ 、同じ座標で深さ 3mm の線条体では $55 \pm 12\%$ と同程度低下した。閉塞中に発生した SD に対し、皮質では全例で特徴的な血流変化が認められたが、線条体ではほとんど認められなかった(図 5)。30 分以上の閉塞により線条体で軽度に TTC 染色される虚血巣が認められ($n=54$)、一部のマウスでは TTC に染色されない梗塞巣が認められた($n=20$)。運動障害を表す神経スコアは梗塞面積と相関がなく、梗塞のない例でも神経症状を呈することが明らかになった(図 6)。以上の結果から、血流低下による線条体の損傷が軽度であっても神経症状/運動障害を引き起こす可能性が示唆された。

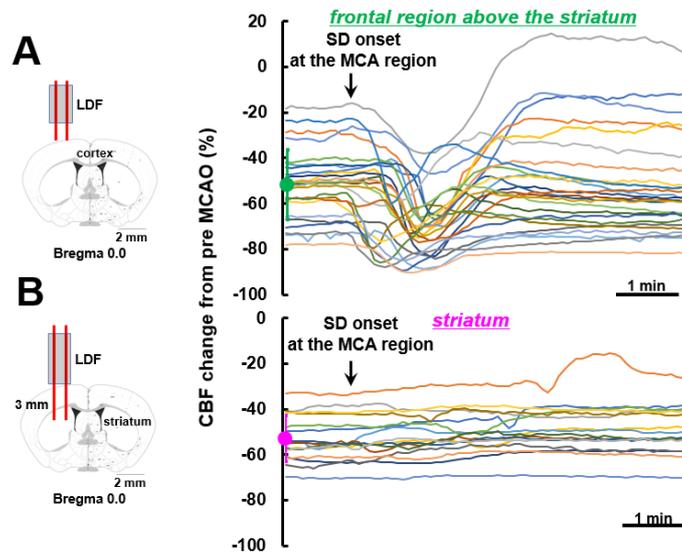


図5. 中大脳動脈起始部閉塞時のSD発生に伴う大脳皮質および線条体血流。A, LDFプローブの位置とSD発生時の皮質血流の変化。B, LDFプローブの位置とSD発生時の線条体血流の変化。

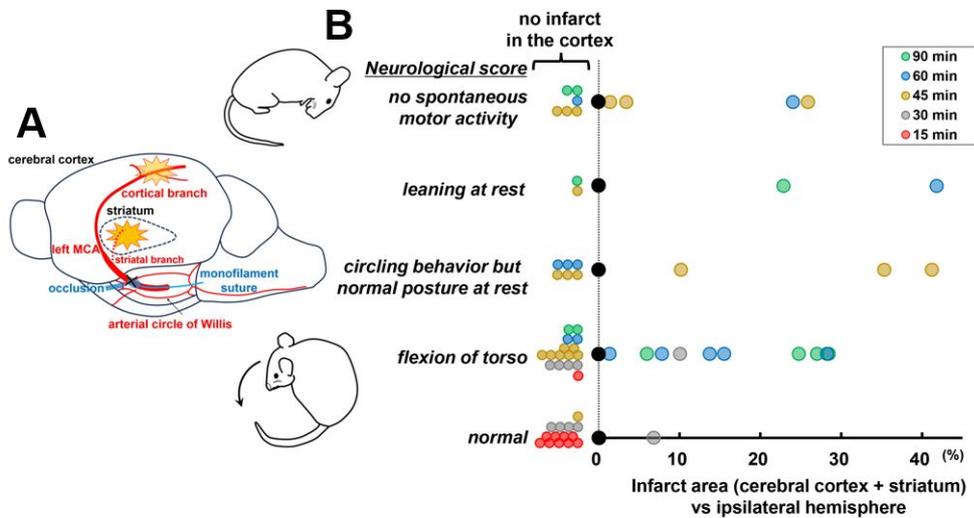


図6. 中大脳動脈起始部閉塞後の脳梗塞面積と神経スコアとの関係。A, 脳内血管網と閉塞部位、梗塞巣形成部位の模式図。B, 閉塞時間ごとの梗塞面積と神経スコアとの関係。梗塞がない例はY軸左に示す。

5. まとめ

NG2 と高い共発現を有し、オリゴデンドロサイトおよびその前駆細胞に発現する Sox10 に蛍光タンパク質を発現させた遺伝子改変マウスに Tomita-Seylaz 法による慢性頭窓を作成し、二光子顕微鏡を用いて長期間にわたって反復観察を行い、各種細胞の形態学的変化を追跡する手法を確立した。さらに、実験的脳梗塞モデルとして知られる中大脳動脈閉塞術を施行すると、皮質枝の閉塞時には大脳皮質拡張性脱分極の発生が梗塞巣形成に深く関与すること、起始部の閉塞時には皮質に梗塞巣がなくても線条体の血流低下が神経症状の発症に関連が深いことが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10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 Unekawa M., Tsukada N., Takizawa T., Tomita Y., Nakahara J., Izawa Y.	4. 巻 May 19
2. 論文標題 Striatal blood flow changes by middle cerebral artery occlusion and its effect on neurological deficits in mice.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Microcirculation	6. 最初と最後の頁 e12861 ~ e12861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/micc.12861	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 Murata Juri, Unekawa Miyuki, Kudo Yuya, Kotani Maho, Kanno Iwao, Izawa Yoshikane, Tomita Yutaka, Tanaka Kenji F., Nakahara Jin, Masamoto Kazuto	4. 巻 54
2. 論文標題 Acceleration of the Development of Microcirculation Embolism in the Brain due to Capillary Narrowing	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 2135 ~ 2144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/strokeaha.122.042416	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 Unekawa Miyuki, Tomita Yutaka, Masamoto Kazuto, Kanno Iwao, Nakahara Jin, Izawa Yoshikane	4. 巻 1792
2. 論文標題 Close association between spreading depolarization and development of infarction under experimental ischemia in anesthetized male mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain Research	6. 最初と最後の頁 148023 ~ 148023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2022.148023	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 Iba Chisato, Unekawa Miyuki, Izawa Yoshikane, Nakahara Jin, Takizawa Tsubasa	4. 巻 23
2. 論文標題 Effect of Goreisan, a Japanese Traditional Medicine, on Cortical Spreading Depolarization in Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 13803 ~ 13803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms232213803	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 Kitagawa Satoshi, Tang Chunhua, Unekawa Miyuki, Kayama Yohei, Nakahara Jin, Shibata Mamoru	4. 巻 23
2. 論文標題 Sustained Effects of CGRP Blockade on Cortical Spreading Depolarization-Induced Alterations in Facial Heat Pain Threshold, Light Aversiveness, and Locomotive Activity in the Light Environment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 13807 ~ 13807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms232213807	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 Oishi Mitsuhiro, Passlick Stefan, Yamazaki Yoshihiko, Unekawa Miyuki, Adachi Ruka, Yamada Mayumi, Imayoshi Itaru, Abe Yoshifumi, Steinh?user Christian, Tanaka Kenji F.	4. 巻 71
2. 論文標題 Separate optogenetic manipulation of Nerve/glia antigen 2 (NG2) glia and mural cells using the NG2 promoter	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Glia	6. 最初と最後の頁 317 ~ 333
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/glia.24273	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 Shibata Mamoru, Kitagawa Satoshi, Tang Chunhua, Unekawa Miyuki, Kayama Yohei, Shimizu Toshihiko, Nakahara Jin, Suzuki Norihiro	4. 巻 172
2. 論文標題 Protracted hypomobility in the absence of trigeminal sensitization after cortical spreading depolarization: Relevance to migraine postdrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 80 ~ 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.03.010	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 Sugashi T., Niizawa T., Suzuki H., Takawa H., Unekawa M., Tomita Y., Kanno I., Masamoto K.	4. 巻 1269
2. 論文標題 Time Series Tracking of Cerebral Microvascular Adaptation to Hypoxia and Hyperoxia Imaged with Repeated In Vivo Two-Photon Microscopy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Adv. Exp. Med. Biol.	6. 最初と最後の頁 323-327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-030-48238-1_51	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 Hatakeyama Nao, Unekawa Miyuki, Murata Juri, Tomita Yutaka, Suzuki Norihiro, Nakahara Jin, Takuwa Hiroyuki, Kanno Iwao, Matsui Ko, Tanaka Kenji F, Masamoto Kazuto	4. 巻 41
2. 論文標題 Differential pial and penetrating arterial responses examined by optogenetic activation of astrocytes and neurons	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism	6. 最初と最後の頁 2676 ~ 2689
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0271678x211010355	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 Abe Yoshifumi, Kwon Soojin, Oishi Mitsuhiro, Unekawa Miyuki, Takata Norio, Seki Fumiko, Koyama Ryuta, Abe Manabu, Sakimura Kenji, Masamoto Kazuto, Tomita Yutaka, Okano Hideyuki, Mushiake Hajime, Tanaka Kenji F.	4. 巻 36
2. 論文標題 Optical manipulation of local cerebral blood flow in the deep brain of freely moving mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 109427 ~ 109427
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.109427	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17件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Unekawa M., Tsukada N., Takizawa T., Tomita Y., Nakahara J., Izawa Y.
2. 発表標題 Hemodynamics and infarct formation at the striatum and cerebral cortex in stroke model mice.
3. 学会等名 31st International Symposium on Cerebral Blood Flow and Metabolism (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kudo Y., Sugashi T., Yuki H., Soga N., Unekawa M., Tomita Y., Izawa Y., Nakahara J., Kanno I., Masamoto K.
2. 発表標題 Quantitative characterization of the microglial response to chronic hypoxia in the mouse cortex.
3. 学会等名 31st International Symposium on Cerebral Blood Flow and Metabolism (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 工藤雄也, 須賀琢磨, 結城浩弥, 曾我直人, 畝川美悠紀, 富田裕, 伊澤良兼, 中原仁, 菅野巖, 正本和人
2. 発表標題 ミクログリアの個性を示す画像化手法の提案: 生体二光子顕微鏡による検討
3. 学会等名 第66回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 畝川美悠紀, 塚田直己, 滝沢翼, 富田裕, 中原仁, 伊澤良兼
2. 発表標題 塞栓系を用いた中大脳動脈一過性閉塞術による大脳皮質および線条体の血流動態と梗塞形成
3. 学会等名 第65回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Unekawa M, Takizawa T, Tomita Y, Nakahara J, Izawa Y
2. 発表標題 Hemodynamics and infarct formation at the striatum and cerebral cortex by transient occlusion of middle cerebral artery in mice
3. 学会等名 第48回日本微小循環学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 畝川美悠紀, 塚田直己, 滝沢翼, 富田裕, 中原仁, 伊澤良兼
2. 発表標題 塞栓系を用いた中大脳動脈一過性閉塞術による大脳皮質および線条体の血流変化と虚血・梗塞巣の形成
3. 学会等名 第48回日本脳卒中会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Iba C, Unekawa M, Izawa Y, Nakahara J, Takizawa T
2. 発表標題 Effects of goreisan, an herbal medicine, on cortical spreading depolarization.
3. 学会等名 64th Annual Scientific Meeting of the American Headache Society (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kotani M, Murata J, Unekawa M, Kanno I, Tomita Y, Tanaka KF, Nakahara J, Masamoto K
2. 発表標題 Increased miroembolism caused by capillary constriction in the brain.
3. 学会等名 9th World Congress of Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 工藤雄也, 村田樹里, 小谷真穂, 畝川美悠紀, 伊澤良兼, 菅野巖, 富田裕, 田中謙二, 中原仁, 正本和人
2. 発表標題 脳微小血管の収縮による微小塞栓の形成
3. 学会等名 第65回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Iba C, Abe Y, Unekawa M, Tomita Y, Tanaka KF
2. 発表標題 Development of the pericytes-specific optogenic tool.
3. 学会等名 US-Japan Joint Workshop on the Neurovascular Unit 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Iba C, Unekawa M, Tanaka KF
2. 発表標題 Establishment of pericytes-specific optogenetic animal.
3. 学会等名 第48回日本微小循環学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kudo Y, Murata J, Unekawa M, Kanno I, Izawa Y, Tomita Y, Tanaka KF, Nakahara J, Masamoto K
2. 発表標題 Capillary constriction enhances microcirculation embolism in the mouse cortex.
3. 学会等名 US-Japan Joint Workshop on the Neurovascular Unit 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 須賀拓馬, 結城浩弥, 畝川美悠紀, 富田裕, 菅野巖, 中原仁, 正本和人
2. 発表標題 マウス大脳皮質におけるミクログリアの長期観察と低酸素暴露への適応
3. 学会等名 第25回酸素ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小谷真穂, 村田樹里, 大石光洋, 畠山菜緒, 畝川美悠紀, 伊澤良兼, 菅野巖, 富田裕, 田中謙二, 中原仁, 正本和人
2. 発表標題 オプトジェネティクスを用いた脳微小血管の操作
3. 学会等名 第25回酸素ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富田裕, 村田樹里, 畠山菜緒, 畝川美悠紀, 伊澤良兼, 菅野巖, 田中謙二, 正本和人, 中原仁
2. 発表標題 Vasoconstriction and hypoperfusion induced by photoactivation of the ChR2-expressing vascular cells.
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 滝沢翼, 畝川美悠紀, 渡邊成美, 加川志津子, 伊庭知里, 中山真吾, 中鉢正太郎, 宮崎直己, 竹村亮, 石井亮太, 柴田護, 福永興彦, 中原仁
2. 発表標題 タバコと片頭痛の関係についての臨床および基礎的検討
3. 学会等名 第39回日本神経治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 滝沢翼, 畝川美悠紀, 伊庭知里, 加川志津子, 渡邊成美, 中山真吾, 桜井香, 宮崎直己, 石田典之, 竹村亮, 柴田護, 伊澤良兼, 中鉢正太郎, 福永興彦, 中原仁
2. 発表標題 喫煙が皮膚拡張性脱分極に及ぼす影響について
3. 学会等名 第64回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2021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	富田 裕 (Tomita Yutaka) (60276251)	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師(非常勤) (32612)	

6. 研究組織（つづき）

	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	伊澤 良兼 (Izawa Yoshikane) (90468471)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師 (32612)	
研究分担者	滝沢 翼 (Takizawa Tsubasa) (30778874)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師 (32612)	

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