

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300128

研究課題名(和文)性差形成と性ホルモンによる動作メカニズムの分子・行動神経内分泌の形態科学基盤

研究課題名(英文)Structural analysis of molecular and behavioral neuroendocrinology on the sexual difference and hormonal action in the nervous system

研究代表者

河田 光博(KAWATA, Mitsuhiro)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60112512

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,500,000円

研究成果の概要(和文)：神経系の発達臨界期における性差形成のメカニズムと、性分化が進んだ成熟期における行動の性差を生み出す回路、および行動入力 of 形態科学、ならびに性ホルモン受容体の分子イメージングを行った。行動の性差には臨界期におけるヒストンアセチル化などのエピジェネティック機構間に階層性が存在し、また性ホルモン受容体の機能活性は臨界期ステージによって神経系の構造形成と行動相関を必ずしも一致させないことをはじめ、性行動の出力相の神経回路や性ホルモン依存的感覚(痒覚)のシナプス様相の解明、性ホルモン受容体の分子相関などを明らかにした。これらから、特定の分子を基盤に性差をもたらす行動神経内分泌機構の解明がなされた。

研究成果の概要(英文)：The project was to pursue the mechanism of sexual difference at developing as well as adult stages from molecular, cellular, neuronal circuit, and behavioral levels. At the developing stage epigenetic mechanism including histone acetylation was sequentially regulated and androgen receptor activation/inactivation influenced the sexual behavior at phase specific regardless of apparent histological differences of neuronal tissue. Female sexual behavior, lordosis in particular, was controlled by specific neuronal connection between midbrain and medulla oblongata by using glutamate neurotransmitter and gastrin releasing peptide which controls female itching behavior was identified as peculiar synaptic structure in the principal sensory nucleus of trigeminal nerve and posterior horn of spinal cord by using 3D analysis. Molecular interaction between estrogen receptor and transcription factor, estrogen related receptor, was visualized by imaging method, suggesting ligand specific regulation.

研究分野：総合領域

キーワード：性分化 性ホルモン分子 モニターニューロン イメージング エピジェネティック 性行動 シナプス 臨界期

1. 研究開始当初の背景

脳と脊髄には形態学的な性差が存在する。とくに、神経内分泌システムには、その構成回路、神経核の大きさ、細胞数、シナプスの多寡など、構造的な雌雄差が見られる。一方、勃起・射精を中心とする雄性行動、雌の性行動や性周期発現をはじめ、雌雄に特有の行動システムの性分化が認められる。これらの構造・機能的性差は、性決定遺伝子などの遺伝因子に加え、出生前後の臨界期に一過性に精巣から分泌されるアンドロゲン作用を受けるか否かの環境因子によって、細胞死の誘導など不可逆的に構築されることが示されており、性ステロイド分子とエピジェネティック制御因子の相互関係が注目されている。研究代表者らは、視床下部と脊髄において、新たな神経核と性機能特異的なニューロン系を発見し、そのいずれもが明瞭な雌雄差や性ホルモン受容体を有し、性行動や内分泌系における重要な入出力調節に関わっていることを明らかにした。これらの発見は、中枢神経系において従来より報告されている領域以外にも、性差を示し、生殖・内分泌機能に關与する責任部位が存在することを新たに示したものである。しかしながら、研究代表者らが同定したニューロン系を含め、発達臨界期においてこれらのシステムがどのようなメカニズムで形成され、構造的雌雄差を示すのか、また、成熟後に性差行動を担うニューロン系の連鎖のなかでどのように位置づけられ、各領域間のどこにどのような主導的役割があるのかという問題は解決されておらず、この領域階層性を明らかにすることが強く求められている。本研究では、神経系の性差回路形成の臨界期において、性ホルモン分子とエピジェネティック機構の相互作用を明らかにするとともに、成熟期における性差行動を制御する神経ネットワークの動作メカニズムの解明を目的とする。

2. 研究の目的

(1) 性差形成メカニズムの解明 (エピジェネティック作用と雄性性行動と胎児期のアンドロゲン受容体と雄性性行動): 脳の性差は脳形成過程の限られた時期 (臨界期) に精巣から一過的に分泌されるアンドロゲンの作用を受けるか否かで恒久的に構築される。この分子メカニズムは明らかになっていない。私たちの研究グループは、出生前後の脱アセチル化酵素によるヒストンアセチル化状態の性差制御が脳の性分化に重要な働きを果たす事を明らかにした。本研究では、脳の性分化過程の出生前後から成熟後までの時間軸の中で、ヒストンアセチル化と DNA メチル化といった、異なるエピジェネティック機構がどのように相互作用することで、脳の性分化が成し遂げられるのかの解明を試みた。アンドロゲンの代謝経路には、テストステロンがジヒドロテストステロン (DHT) になる経路と、芳香化酵素によりエストラジオ

ールになる経路が存在し、DHT はアンドロゲン受容体 (AR) に、エストラジオールはエストロゲン受容体 (ER) にそれぞれ作用する。出生後、雌にエストラジオールを投与すると脳が雄性化し雄性性行動を示すが、テストステロンと芳香化酵素の阻害剤の同時投与では雄性化は起こらない事から、神経系の雄性化は芳香化されたアンドロゲンが ER に作用して起こると考えられている。本研究では、AR が性行動の雄性化に關与する時期を明らかにすることを目的とした。

(2) ステロイドホルモンのモニターニューロン下における神経機構の解明 (雌性性行動 (ロードーシス) に関わる神経系の探索と痒みの神経経路とそのシナプス構造の解析): げっ歯類雌は発情期レベルのエストロゲン存在下において、雄の交尾刺激に対してペニスを挿入しやすくするよう背部を彎曲させる行動 (ロードーシス) を起こすが、エストロゲン非存在下では起こさない。この事はエストロゲンのモニターニューロンからの刺激がロードーシス制御神経回路のスイッチの ON/OFF を調節する可能性を示している。雄の交尾刺激は雌の延髄網様体の巨大細胞核 (Gi) や中脳中心灰白質 (PAG) まで上行し、これらの部位で処理された情報がロードーシスを起こす筋肉まで下行すると考えられている。本研究では、ロードーシス制御に関わる PAG の神経細胞の特性を明らかにすることを目的とする。行動神経内分泌の形態科学基盤のひとつとして、体性感覚神経系における神経内分泌調節に着目した。gastrin-releasing peptide (GRP) とその受容体は脊髄において GRP 系が雄優位の性的二型を示し、雄性性機能中枢であることを報告してきたが、一方、同じ脊髄で異なるポピュレーションの GRP 受容体が痒み感覚の伝達に關与することが見出された。しかし、そのリガンドである GRP の感覚神経系における発現の詳細は不明であり、特に顔面口腔の感覚を伝達する三叉神経知覚領域における発現は知られていない。成熟ラットの三叉神経知覚系における GRP の発現と投射先を脊髄知覚神経系と比較し、痒み伝達神経回路の解明を目的とした。さらに、各種電子顕微鏡を用いて痒みの伝達に關わるシナプス構造解析を目指した。

(3) 性ホルモン核受容体と転写調節因子の相互作用の追究 (エストロゲン関連受容体 (ERR) の分子イメージング): 転写調節因子として働くエストロゲン関連受容体 (estrogen-related receptor: ERR) は、3つのサブタイプ、 $ERR\alpha$ 、 $ERR\beta$ 、および $ERR\gamma$ からなる核内受容体であり、ERR の内因性リガンドは見付かっていない。本研究では、ERR の神経可塑性およびエストロゲンシグナルへの關与について、その一端の解明を試みた。

3. 研究の方法

(1) 性差形成メカニズムの解明: 胎生 19

日齢 - 出生 0 日齢 (アンドロゲンサージ期) のラット胎児にヒストンアセチル基転移酵素の阻害薬 (C646) を、出生 0 日齢 - 1 日齢にヒストン脱アセチル化酵素の阻害薬 (TSA) を脳室内投与し、発達期以降の ER の発現およびプロモーターの DNA メチル化と、成熟後の雄性性行動に与える影響を解析した。次に、新生時期を I 期 (生後 0-7 日)、II 期 (生後 8-14 日)、III 期 (生後 15-22 日) の 3 つに区分し、それぞれの期間において、アンドロゲン受容体阻害剤であるフルタミド (100 mg/kg) を一日おきに投与した。生後 10 週齢以降に雄性性行動テストを行った。発情雌に対するマウント、イントロミッションおよび射精の潜時を計測し、発情雌を入れてから 30 分間におけるそれらの回数をカウントした。新生時期のアンドロゲン阻害が脳や脊髄の構造に及ぼす影響を調べるために、視索前野性の二形核 (SDN-POA) の大きさと球海綿体脊髄核 (SNB) の細胞数を、カルビンディン-28K の免疫染色およびニッスル染色により調べた。

(2) ステロイドホルモンのモニターニューロン下における神経機構の解明: ロードシスに働く PAG の神経細胞を調べるため、卵巣除去後高濃度のエストロゲンを処置したラットを雄と交尾刺激を与えた後、神経細胞の活性化マーカーである cFos の免疫染色を行った。PAG の cFos 免疫陽性細胞の投射を調べるために、逆行性トレーサーである Fluoro-Gold (FG) を Gi に投与後、PAG における FG と cFos の二重免疫染色を行った。また、PAG の cFos 免疫陽性細胞の特性を調べるために、グルタミン酸神経の指標として *vesicular Glutamate Transporter 2* (vGLUT2) mRNA を GABA 神経の指標としての *glutamate decarboxylase 1* (GAD1) mRNA を用い、その *in situ hybridization* と cFos 免疫染色を同時に行った。痒み伝達神経回路の解析には、雄性成熟ラットの脳幹および脊髄を用い、免疫組織化学法を実施し、三叉神経節、脊髄後根神経節、三叉神経知覚核、脊髄後角における GRP の発現解析を行った。痒みの伝達に関わる感覚神経系のシナプス構造解析では、各種電子顕微鏡を用いた。シナプスの構造については、最近開発された三次元的に微細構造解析が可能な三次元電子顕微鏡と、高い電子の加速電圧により厚みのある試料の内部情報を得ることが可能な超高压電子顕微鏡を用いた。ここで、超高压電子顕微鏡解析では、免疫組織化学法と三次元電子顕微鏡用に開発された *en bloc* 染色を応用し、シナプス構造解析法の改良を行った。

(3) 性ホルモン核受容体と転写調節因子の相互作用の追究: COS-1 細胞に蛍光標識した ER と ERR を共発現させ、ER 選択的アゴニスト PPT, 抗エストロゲン剤 OHT を添加し、各受容体の可動性の変化を FRAP (光褪色後蛍光回復) 法により解析した。また、COS-1 細胞に蛍光標識した ER と ERR を共発現させ、

エストロジオール存在下における両者の相互作用について FRET (蛍光共鳴エネルギー移動) 法による FRET シグナルの検出と確認を行った。さらに、乳癌細胞 MCF-7 あるいはタモキシフェン抵抗株 (TamR) に ERR 発現ベクターを導入し、エストロゲン依存的な細胞機能や遺伝子発現に対する ERR の作用を検証した。

4. 研究成果

(1) 性差形成メカニズムの解明: 胎児期から成体までの性分化の時間経過の中において脳の性差に関わる領域 (内側視索前野、MPO) で脳の性分化に必須のエストロゲン受容体遺伝子のエピジェネティック修飾のプロファイルを解析し、ヒストンアセチル化が DNA メチル化修飾に先んじて起きることを明らかにした。ヒストン脱アセチル化酵素を阻害した場合、このエピジェネティック修飾プロファイルに変化が起きるか明らかにするために、ヒストン脱アセチル化酵素の阻害薬 (TSA) を生後に脳室内投与した個体から成体期に MPO を回収し、クロマチン免疫沈降法を用いてヒストンアセチル化の程度を、パイサルファイトマッピング法で DNA メチル化の程度を解析した。その結果、阻害薬投与によりヒストンアセチル化が上昇し、次いで DNA メチル化パターンの雄性化が阻害されることが明らかになった。ヒストン脱アセチル化に先立っておこるヒストンアセチル化反応が脳の雄性化に関与していることをこの反応をなす酵素の阻害薬 (C646) を投与した動物を用いた行動レベルでの解析で示した。以上から、脳の性差形成過程において、ヒストンのアセチル化、ヒストン脱アセチル化、DNA のメチル化といったエピジェネティック機構間に上下関係が存在することが示唆された。次いで、生後 0-14 日目にあたる I 期と II 期にわたってフルタミドを投与した群 (I+II 群) と生後 0-22 日目にあたる I 期から III 期にわたってフルタミドを投与した群 (I+II+III 群) では、他の時期のフルタミド処置群やオイルを投与したコントロール群に比べ、イントロミッションと射精の潜時が有意に長くなった。また、勃起の指標であるイントロミッション比 (イントロミッションの回数/マウントの回数) は有意に低くなった。一方で、マウント潜時や精巣と精囊重量にフルタミド投与の影響は見られなかった。これらの事から、生後 0-14 日目までの AR の活性化がイントロミッションと射精に関わる神経系の雄性化に必要であること、並びにマウント行動や末梢生殖器の雄性化には新生時期の AR は作用しないことが示唆された。SDN-POA は雌より雄が大きい神経核であるが、SDN-POA を特異的に可視化できるカルビンディン-28K の免疫染色では、SDN-POA の大きさに対する新生時期フルタミド処置の影響は見られなかった。同様に、SNB の神経細胞数は雌より雄が多いことが知られているが、この神経細胞数にも新

生時期フルタミド処置の影響は見られなかった。これらのことから、新生時期の AR は SDN-POA や SNB の構造的性差の構築に関与しないことが明らかとなった。

(2) ステロイドホルモンのモニターニューロン下における神経機構の解明：交尾刺激により、ロードーシスに重要だとされる PAG の外側部において cFos 免疫陽性細胞が有意に増加した。交尾刺激が PAG 外側部の神経細胞を活性化することが明らかとなった。FG を Gi に投与した実験により、交尾刺激により PAG で増加する cFos 免疫陽性細胞のうち 50.4% が FG 免疫陽性であった。交尾刺激で活性化する PAG の神経細胞のうち約半分が Gi に投射することが明らかとなった。交尾刺激を受けていないラットでは、PAG に見られた FG 免疫陽性細胞のうち 4.4% が cFos 免疫陽性細胞だったに対し、交尾刺激を受けたラットでは、PAG に見られた FG 免疫陽性細胞のうち 17.9% が cFos 免疫陽性細胞だった。この事は、交尾刺激により PAG から Gi に投射する神経細胞の活性化率が高まることを示唆した。グルタミン酸の脳室内投与によりロードーシスが促進されることや、逆に GABA 投与により抑制されることが薬理学的実験により報告されているが、解剖学的研究はあまり行われていない。そこで、グルタミン酸や GABA がロードーシスを制御する神経回路に関連するかを *vGLUT2* と *GAD1* mRNA の *in situ* hybridization と cFos の免疫染色により調べた。その結果、PAG において *GAD1* mRNA と cFos を同時に発現する細胞はほとんど見られなかったのに対し、交尾刺激で増加した cFos 免疫陽性細胞のうち、55.6% が *vGLUT2* mRNA 発現細胞であった。また、Gi に FG を投与したラットの PAG において、FG 免疫陽性細胞のうち 75% が *vGLUT2* mRNA 発現細胞であった。以上より、雄の交尾刺激により雌の PAG のニューロンが活性化し、その一部は Gi に投射すること、さらにそれらの一部はグルタミン酸作働性であることが明らかとなった。これらの事から、PAG から Gi に投射するグルタミン酸作働性神経がロードーシスを制御している可能性が示唆された。次いで、三叉神経節における GRP の局在解析を行ったところ、脊髄後根神経節と同様に GRP は少数の細胞に発現し、無髄神経のマーカーである peripherin と共存を示し、有髄神経のマーカーである NF200 とは共存を示さなかった。他のペプチドとの共存を調べた結果、substance P や CGRP 免疫陽性細胞の一部が GRP 免疫陽性であった。また、三叉神経知覚核における GRP の局在解析を行ったところ、吻側では GRP 免疫陽性線維は少数であったが、もっとも尾側の三叉神経脊髄路核尾側亜核では脊髄後角と同様に多数の GRP 免疫陽性線維を認めた。本結果から、脊髄知覚神経領域のみでなく、三叉神経知覚領域においても GRP は重要な痒み感覚伝達機構に関与するペプチドであることが示唆された。次に、脊髄後角における GRP

陽性線維の形成するシナプス構造解析を行った。従来の超高電圧電子顕微鏡では、コントラストの強い構造物しか明瞭に可視化できなかったため、今回シナプス構造解析を行うために、試料作製方法の改良を行った。まず、免疫組織化学法により GRP 陽性線維の可視化を行い、その後 Ellisman らにより開発された *en bloc* 染色を応用した。従来の免疫電顕法で作製した試料では、免疫陽性シグナルは明瞭だが、それ以外の構造は不明瞭であった。それに対し、改良した染色法では、膜構造の可視化が可能となり、免疫陽性のみでなく、脊髄後角の痒み伝達に関わる神経ネットワークの可視化に成功した。三次元電子顕微鏡でも同様に、脊髄後角神経ネットワークの可視化が可能となり、現在解析を進めている。これらの解析はシナプス構造の分析と三次元超微細構造レベルでの化学神経解剖学のために非常に有用なツールとなると考えられる。

(3) 性ホルモン核受容体と転写調節因子の相互作用の追究：COS-1 細胞に蛍光標識した ER および ERR を共発現させ、FRAP 解析を行ったところ、PPT 存在下では ERR は ER の可動性を有意に低下させるが、OHT 存在下では ERR は ER の可動性に影響しないことが判明した。以上より、ERR はリガンドによって活性化した ER の可動性を低下させることが明らかになった。COS-1 細胞に蛍光標識した ER および ERR を共発現させエストラジオールを添加した後、FRET 法により両者が直接的に相互作用を起こすか否かを解析した。Emission Fingerprinting により FRET シグナルを検出した後、Acceptor Photobleaching を行った。アクセプター (ERR) の蛍光褪色後にドナー (ER) の蛍光強度が増加したことから、FRET が確実に起こっていることが確認された。以上より、エストラジオール存在下で ER と ERR は直接的に相互作用を起こすことが示された。MCF-7 乳癌細胞に ERR 発現ベクターを導入すると、エストラジオールによって亢進した細胞増殖が有意に抑制された。一方、エストロゲン非依存的な細胞増殖を示すタモキシフェン抵抗株 TamR の増殖は、ERR 発現ベクターを導入しても変化しなかった。以上より、ERR はエストロゲン依存的な細胞機能を抑制することが明らかとなった。また、MCF-7 細胞を用いてエストロゲン依存的な遺伝子発現について調べたところ、ERR 発現ベクターを導入するとエストラジオールによって亢進した *bcl-2* 発現は有意に低下したが、*c-myc* 発現は変化しなかった。以上より、エストロゲン依存的な細胞増殖の抑制効果は、アポトーシス促進作用を介することが示された。更に、ER の標的遺伝子には ERR によって影響されるものとされないものが存在し、エストロゲンシグナル下流の遺伝子発現は ERR によって選択的な調節を受けることが示唆された。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 25 件)

Tanida T, Matsuda K I, Yamada S, Hashimoto T, Kawata M: Estrogen-Related Receptor beta Reduces the Subnuclear Mobility of Estrogen Receptor alpha and Suppresses Estrogen-Dependent Cellular Function. *J Biol Chem*, 査読有, 290(19), 12332-45, 2015. doi: 10.1074/jbc.M114.619098.

Mukudai S, Matsuda K I, Kawata M(他 6 名最終著者): Differential responses to steroid hormones in fibroblasts from the vocal fold, trachea, and esophagus. *Endocrinology*, 査読有, 156(3), 1000-1009, 2015. doi: 10.1210/en.2014-1605.

Takanami K, Sakamoto H, Matsuda K I, Tanida T, Yamada S, Kawata M (他 4 名最終著者): Distribution of gastrin-releasing peptide in the rat trigeminal and spinal somatosensory systems. *J Comp Neurol*, 査読有, 522(8), 1858-1873, 2014. doi: 10.1002/cne.23506.

Yamada S, Kawata M: Identification of neural cells activated by mating stimulus in the periaqueductal gray in female rats. *Front Neurosci*, 査読有, 8, 421, 2014. doi: 10.3389/fnins.2014.00421.

Hirahara Y, Matsuda K, Takanami K, Kawata M (他 4 名最終著者): G protein-coupled receptor 30 contributes to improved remyelination after cuprizone-induced demyelination. *Glia*, 査読有, 61, 420-431, 2013. doi: 10.1002/glia.22445.

Hirahara Y, Matsuda K I, Kawata M, Boggs J M (他 2 名 5 番目): 17 β -Estradiol and 17 α -estradiol induce rapid changes in cytoskeletal organization in cultured oligodendrocytes. *Neuroscience*, 査読有, 235:187-199, 2013. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.12.070.

Matsuda K I, Kawata M (他 7 名最終著者): Visualisation and characterisation of oestrogen receptor α -positive neurons expressing green fluorescent protein under the control of the oestrogen receptor α promoter. *Eur J Neurosci*, 査読有, 38, 2242-2249, 2013. doi: 10.1111/ejn.12227.

Matsuda K I, Mori H, Kawata M: Epigenetic mechanisms are involved in sexual differentiation of the brain. *Rev Endocr Metab Disord*, 査読有, 13, 163-171, 2012. doi: 10.1007/s11154-012-9202-z.

Li M, Masugi-Tokita M, Takanami K, Yamada S, Kawata M: Testosterone has sublayer-specific effects on dendritic spine maturation mediated by BDNF and PSD-95 in pyramidal neurons in the hippocampus CA1 area. *Brain Res*, 査読有, 1484, 76-84, 2012. doi:10.1016/j.brainres.2012.09.028.

Hashimoto T, Matsuda K, Kawata M: Scaffold attachment factor B (SAFB)1 and SAFB2 cooperatively inhibit the intranuclear mobility and function of ER α . *J Cell Biochem*, 査読有, 113, 3039-3050, 2012. doi: 10.1002/jcb.24182.

[学会発表](計 73 件)

椋代茂之, 松田賢一, 西尾健志, 杉山庸一郎, 坂東秀樹, 廣田隆一, 坂口博史, 久育男, 河田光博: 声帯・気管・食道線維芽細胞に対するステロイドホルモン作用. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会・第 92 回日本生理学会大会合同大会. 2015.3.21-23, 神戸国際会議場・展示場(神戸).

高浪景子, 坂本浩隆, 宮崎直孝, 村田和義, 佐藤慧太, 坂本竜哉, 谷田任司, 山田俊児, 松田賢一, 河田光博: かゆみを伝える神経ネットワーク. 第 41 回日本神経内分泌学会学術集会, 2014.10.31-11.2, 都道府県会館(東京).

谷田任司, 松田賢一, 山田俊児, 高浪景子, 河田光博: エストロゲン関連受容体 ERR によるエストロゲン応答性調節機構. 第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2014.3.27-29, 自治医科大学(栃木).

山田俊児, 畑幸一, 笹倉康照, 河田光博: 授乳期の視床下部弓状核におけるプロゲイノルフィン遺伝子発現. 第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2014.3.27-29, 自治医科大学(栃木).

Kawata M: Steroid hormone action on the nervous system: Behavior is regulated by hormone receptor-associated mechanism. 18th Congress of international federation of associations of anatomists(IFAA), 2014.8.8-10, Beijing, China.

山田俊児, 笹倉康照, 畑幸一, 河田光博: 吸乳刺激で活性化する脳幹の神経細胞とカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)神経の関係. 第 40 回日本神経内分泌学会

学術集会, 2013.10-25-26, 宮崎市民プラザ(宮崎).

谷田任司, 松田賢一, 山田俊児, 高浪景子, 河田光博: 核内エストロゲン関連受容体 ERR とエストロゲン受容体 のラット脳における共同存在. 第 36 回日本神経科学大会, 2013.6.20-23, 国立京都国際会館(京都).

松田賢一, 柳沢美歩, 佐野一広, Sergei Musatov, 塚原伸治, 小川園子, 河田光博: ER プロモーター制御下に GFP を発現する神経細胞におけるアデノ随伴ウイルスを用いた ER 発現抑制. 第 39 回日本神経内分泌学会学術集会, 2012.09.28-29, 北九州国際会議場(北九州).

Kawata M: Effects of gonadal steroid hormones on the nervous system: From molecular imaging to behavior. 14th International congress of histochemistry and cytochemistry (ICHC KYOTO 2012), 2012.08.26-29, ICC Kyoto(Kyoto).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.f.kpu-m.ac.jp/k/anat1/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

河田 光博(KAWATA, Mitsuhiro)
京都府立医科大学・医学研究科・教授
研究者番号: 60112512

(2) 研究分担者

山田俊児(YAMADA, Shunji)

京都府立医科大学・医学研究科・講師
研究者番号: 40454079

谷田任司(TANIDA, Takashi)
京都府立医科大学・医学研究科・助教
研究者番号: 30589453

時田美和子(馬杉美和子)(TOKITA, Miwako)
京都府立医科大学・医学研究科・助教
研究者番号: 10420712

(3) 連携研究者

坂本浩隆(SAKAMOTO, Hirotaka)
岡山大学・自然科学研究科・准教授
研究者番号: 20363971

松田賢一(MATSUDA, Kenichi)
京都府立医科大学・医学研究科・准教授
研究者番号: 40315932

高浪景子(TAKANAMI, Keiko)
京都府立医科大学・医学研究科・プロジェクト研究員
研究者番号: 70578830

(4) 研究協力者

大矢未来(OHYA, Miku)

李 美花(LI, Meihua)