科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 29 年 6 月 21 日現在

機関番号: 31310

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2012~2016

課題番号: 24530917

研究課題名(和文)血圧および自律神経活動の変化がラットの認知機能に及ぼす影響

研究課題名(英文) The effects of blood pressure changes on cognitive function in rats

研究代表者

佐藤 俊彦(SATO, Toshihiko)

東北文化学園大学・健康社会システム研究科・准教授

研究者番号:20322612

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文):記憶や学習の能力は、血圧の低下によってどこまで影響を受けるのか。遺伝的に高血圧を発症するラット(SHR)と、健常な血圧水準を示す比較群(WKY)の2種類のラットを用いて、数秒から20秒程度までの記憶の保持の成績を調べる実験を行った。その結果、血圧の低下によって、記憶の保持に阻害的な影響を受ける可能性が示されたものの、その効果の大きさは比較的小さく、この実験の血圧操作の範囲に限って言えば、記憶の機能は、ある程度保たれていたと考えられる。この課題に関しては、ラットの種類による成績の差はなかったものの、より初歩的な学習課題では、特に、反応の速さに関して、ラットの種類の間の違いを認めた。

研究成果の概要(英文): This study aimed to study the effect of blood pressure reduction on cognitive function in rats. In this research, we used spontaneously hypertensive rats (SHR) with higher blood pressure levels based on their genetic background. We compared these animals to normal controls of the Wistar-Kyoto strain (WKY). A retention gradient between 0 and 20 seconds was determined on the basis of the number of correct responses in a working memory task (a delayed-matching-to-place task, DMTP). Their performance was compared. The number of correct responses decreased after injection of the vasodilator hydralazine (0.3 and 0.6 mg/kg) compared to the injection of a vehicle, saline. The difference between these dosages was relatively small and difference in performance in this DMTP task was not evident between SHR and WKY rats. There were some strain differences in the response latency, as an index of response speed, in some simpler learning task (e.g., autoshaping).

研究分野: 実験心理学

キーワード: SHR WKY ラット 遅延照合課題 オペラント条件づけ 記憶 血圧 血管拡張薬

1.研究開始当初の背景

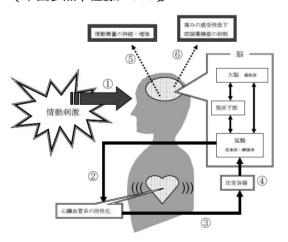
(1)自律神経系機能と行動との関連

心身の間に密接な相互関係があることは良く知られているものの,その関係性は十分にいら体への一方向的な作用だけでは十分活明できない。つまり,身体の諸器官の活動が,われわれの精神活動に及ぼす影響にある。James やしまる情動仮説が提起されて以後のとは、心理学の重要な課題であった。心臓相互となどの末梢身体器官と精神機能とのの主性を解係を解明することについては,本態性互関係を解明することについては,本態性を写いるとでも重要である。

(2)心臓血管系から脳への求心性作用

心臓血管系から脳へと向かうフィードバック作用は,意識や行動の諸側面に影響することが知られている。例えば,1)高血圧の人間や動物で痛覚の感受性が低いこと(Ghione et al., 1988 など),2)高血圧のモデル動物の一種では活動性や攻撃性が高いこと,3)交感神経系の機能亢進による高血圧の患者(若年性高血圧)では一般に,活動性が高いこと,4)心臓疾患と関連づけられたタイプA行動でも,高血圧症状との関連がみられることなどが,以前より指摘されてきた。

こうした事実は、脳の行動発現の調節系に対して、自律神経系もしくは循環器系の活動が、強く影響することを示唆している。循環器系から中枢への作用を媒介する体内機構としては、循環器系から脳に向かう神経性および体液性フィードバック作用ならびに脳と末梢のループ状の情報伝達を想定できる(下図参照;佐藤,2005)。



(3)高血圧の病理モデル動物の利用

私どもでは,循環器系機能と行動との関係 を解明するために,高血圧の動物を利用して きた。実験動物を利用する意義として,薬物 投与などにより,循環器系や自律神経系の機 能を直接操作して行動への影響を検討でき る点を挙げることができる。これに関連して, 高血圧動物には,顕著な行動特徴を示すものがあり,例えば,本態性高血圧の動物モデルである高血圧自然発症ラット(SHR)は,痛みや移動活動などに特徴がみられる(佐藤・畑山,1994;佐藤・清水・畑山,1995)。研究代表者はこれまで SHR の血圧水準を薬理的に調節したときの行動特徴(移動活動,痛反応,驚愕反応)の変化を調べてきた(Sato et al., 2000; Sato, 2009 他)。

(4)血圧水準の薬理的操作と行動変化

科学研究費の助成を受けながら,私どもで は,血圧を薬理的に操作する実験を行ってき た。これまでの成果では,ラットの行動的機 能の中でも,特に,恐怖に関連した情動反応 が小さくなることを明らかにした。具体的に は,1)2種類の降圧薬を2つの用量で投与 して血圧を操作した結果, 血圧低下の大きさ に,ある程度対応して活動量も減少し,健常 血圧ラット WKY の活動量の平均値に接近し た「特別研究員奨励費, 平成9~11年度12) SHR の驚愕反応の一部の指標も 血圧水準の 変動に応じて変化した「奨励研究(A), 平 成 12~13 年度 1。3)驚愕反応の恐怖増強 (fear-potentiated startle, FPS)を測定した 結果,降圧薬による血圧低下に応じて,恐怖 の指標値(%FPS)も低減した[若手研究(B) 平成 16~18 年度 1

(5)問題提起

これらの実験結果より,血圧水準が,恐怖関連の行動発現を,ある程度まで規定していると結論できた。そして,血圧の降下によって,情動行動の量ないし強度が,健常ラットと同等の水準に近づいたと考えられる。

しかしながら,このときに情動以外の機能に変化があったかどうかについても考慮に入れる必要がある。つまり,情動的性質だけでなく,認知機能にも何らかの変化が生じていた可能性を否定できないだろう。

この点に関連して、降圧剤投与によって情動反応の低減した SHR の認知的機能を調べた先行研究は見当たらなかった。そのため、血圧水準が低下した際の SHR などのラットの記憶や注意といった認知機能の成績を調べ、血圧降下時の認知機能への影響を明らかにする必要があった。

2. 研究の目的

本研究では,上述したような経緯から,動物の認知的機能と血圧水準との関連に着目した。

研究代表者らはこれまでに、遺伝的に高血圧を発症するラット(SHR)の血圧水準を薬理的に低下させることで、情動行動の強度も低下することを見出した。投薬しないSHRの情動表出は比較的大きく、血圧低下により、情動反応が小さくなっており、情動行動が健常動物に近づくと推定できた。心身の相互作用の関係性を考えるうえで、循環器系機能の

重要性が示唆された。

ただし,血圧低下時の SHR では,情動以外の行動的機能が変容していた可能性も否定できなかった。つまり,記憶や注意といった認知機能の水準が低下していた可能性が考えられたものの,血圧が低下した状態で,SHRの認知機能を実験的に調べた前例が見当たらなかった。

そこで,本研究では,血圧水準が低下した SHR などのラットの認知機能を調べることで, 血圧低下時に,作業記憶や注意の機能に関連 した認知課題の成績にどのような変化があ るかを実験的に検討し,動物行動に及ぼす血 圧低下の影響を,情動行動だけでなく,認知 機能や学習機能の観点からも明らかにしよ うと試みた。

この研究期間には、特に、次のような行動課題を用いて、SHR の行動特徴の分析に取り組んだ。1)遅延位置照合課題(DMTP)における作業記憶成績(指標は正反応数)、2)オートシェイピング(自動反応形成)課題におけるサイン・トラッキング(レバー押しによる報酬獲得学習が成立するための基礎過程を反映;指標は正反応数)の2つである。以下では、この2つの課題場面における SHRと WKY の系統差と、降圧剤投与時の行動変化を明らかにするために行った実験の結果について報告する。

ここで後者の課題, すなわち, オートシェ イピングを取り上げたのは,ラットが DMTP 課題を遂行できるようになるためには,被験 体を用いて、レバー押しによって報酬を獲得 するための事前の訓練を行う必要があり,こ うした訓練を実際に行う中で,比較的初期の 訓練段階,特に,レバー押しと飼料提示との 関係性を学習する初期の段階(オートシェイ ピングなど)において,SHRとWKYとの間で, 行動パターンや学習成績に系統差があるよ うに思われたためである。学習の初期の過程 に何らかの系統差があるならば,その学習過 程の延長として位置づけられる DMTP 課題の ような発展的な学習過程にも,初期過程の系 統差の影響が及ぶ可能性が考えられる。そこ で,DMTP課題の成績を調べることと並行して, 基礎的な学習過程の系統差を定量的に調べ ておく必要があると考えた。

3.研究の方法

(1)実験動物の利用と行動指標

上述の研究目的に従い,本研究では,血圧 降下薬の投与により,高血圧自然発症ラット (SHR)の血圧水準を低下させ,血圧低下時 の作業記憶や学習行動に関する行動指標を 測定した。作業記憶や学習行動の測定方法と して,スキナー箱(米国 MED 社製オペラント 学習システム)を利用した Delayed-matching 課題と,オートシェイピングなどの学習課題 場面を用いた。SHR とともに,健常血圧の比 較群として,WKY も被験体として利用し,同 様の行動データを収集した。

(2)血圧の測定と薬理的操作

行動測定に先立ち,ヒドララジンやヘキサメトニウム(いずれも Sigma 社製)など,一定量の降圧剤を尾静脈内に投与することで。被験体の血圧水準を薬理的に操作した。被験体の薬物投与後の血圧は,非観血式の血圧計(Softron, BP-98A)を用いて測定した。

(3)記憶機能の測定

記憶機能を測定するために, 本研究では Delayed-matching課題(DM;遅延照合課題) を利用した。この種の課題では, 先行して与 えられた弁別刺激に基づき,一定時間後に適 切に反応を選択することが要求された。本研 究では,オペラント行動の計測システム(米 国 MED 社製)を用いて,左右2本の格納式レ バーのうち, いずれか一方のレバーを事前に 提示し,一定時間経過後に,左右のレバーが 同時に提示した。このときに, 先ほどと同じ 側のレバーを押したときに報酬を提示した。 これは遅延位置照合課題 (Delayed-Matching-to-Place task, DMTP; Döbrössy et al., 2008, pp. 215-246)と呼 ばれる。この課題では,最初のレバーの提示 から,2回目のレバー提示後の反応選択まで の時間間隔を複数設定することにより,記憶 を保持しなくてはならない時間の長さを変 化させることができる。以下に報告する実験 では,この時間間隔として5種類(0,2,5, 10,20秒)設定し,遅延時間と正答数との 関連を調べ,SHRとWKYとの間で,記憶保 持の成績を比較した。

(4)注意機能の測定

では、DMTP課題と同様に、オペラント行動の計測システム(米国 MED 社製)を用いて、壁に設けた5つの穴に対するノーズ。ク反応(鼻部の先端を穴に差し入れったのからを計測した。いずれか一つの穴の中での穴に対した後、同じ穴に対して報酬を獲りが反応すると、正反応として報酬を獲りできた。注意機能の指標として、反応時間して、支にを調べた。光刺激提示前に反応応じまう"尚早反応"を記録し、行動抑制機能ないしば衝動性の指標とする実験も行った。本する。

(5)オートシェイピング(自動反応形成)オートシェイピングは,レバー押しによる報酬獲得学習などのオペラント条件づけである。ラットが,スキナー箱の課題場面に初めて置かれたとき,ラットは最初からレバーに触れたりすることはほとんどない。そのたーや,事前に一定の訓練を行うことにより,レバーに接触して押下するような行動の頻度を高めるようなが成立しやすくなるよう

促す必要がある。オートシェイピングは,こうしたレバー押し行動の獲得に向けた事前訓練の一種であり,比較的簡便に行えるという利点がある。

本研究では,体重制限とマガジントレーニ ングに続いて,格納式レバーを用いて,光刺 激提示と同時にレバーを提示して、被験体の 自発的なレバー押しを促す実験を行った。具 体的な手順としては,試行開始当初はレバー を格納しておき、レバーのすぐ上にあるライ トを点灯させると同時に、レバーを装置内に 提示した。レバー押しの反応が生じないまま 15 秒経過した場合は 、その時点で餌皿に球状 ペレットを提示した。他方,レバー提示後15 秒未満でラットがレバーを押した場合は,そ の反応の直後にペレットを提示した。各試行 では、いずれの場合にも、ペレット提示と同 時に、レバー上部のライトを消灯し、レバー を格納した。15 秒経過するまでにラットがレ バーを押した場合には,反応があったものと して記録し(正反応),15 秒間反応がなく ペレットが提示された場合には反応を認め なかったものとした(無反応)。この試行を 1セッション中50回行った。

レバー押し反応を認めた試行の回数を正反応数として、セッション全体の正反応数を集計した。このセッションを 4 回(薬物投与実験の場合は 3 回)実施して、4 回のセッション間の成績の推移を系統間で比較した。また、同一セッション中の試行を 10 回ずつのブロックに分け、ブロック別に正反応数を集計することで、セッション内の反応数の推移についても比較した。

レバーと餌皿の位置関係を変えることで,課題の難易度を調節することも試みた。通常のオートシェイピングの手続きでは,格納式レバーは,飼料である球状ペレットを提示する餌皿と同じ壁に配置する一方,私どもでは,レバーを餌皿と同じ壁に配置する近接条件と,反対側の壁に配置する遠隔条件とを設けて比較する実験も行った。

4. 研究成果

以下では,DMTP課題ならびにオートシェイピングに関連した研究成果を中心に報告する。

(1)血圧低下時の作業記憶成績の変化 (DMTP課題)

血圧が低下した SHR および WKY を用いて, DMTP 課題における作業記憶成績の変化を調べた。本実験の実施前には,少数のサンプルを用いた予備実験を行って,実験手順と薬物の降圧効果の確認を行った。予備実験の結果を踏まえて,サンプル数を増やした本実験を実施した。

この本実験では、同一個体に対して、4回の実験セッションをそれぞれ別な日に実施した。それぞれのセッションでは、行動測定前に、血管拡張薬ヒドララジン(Sigma)を4

種類のうちのいずれかの用量 (0,0.1,0.3,0.6 mg/kg) で投与した。注射液の溶媒は生理食塩水であった。

また,先行する弁別刺激提示から,左右のレバー選択が可能になるまでの遅延の時間間隔を,5種類(0,2,5,10,20秒)設定して,各試行でランダムに変化させ,それぞれの遅延時間ごとに正答数の集計を行った。

実験結果を統計学的に分析したところ,この DMTP 課題の正答数に関して,SHR と WKY の間に顕著な系統差を認めず,いずれの系統のラットについても,遅延時間が 2 秒を超えると,遅延時間が長くなるに従って,正答数が減少した。また,ヒドララジンを 0.3 および 0.6 mg の用量で投与した際には,生理食塩水投与後 (0 mg 投与後)に比べて,正答数が減少していたものの,その成績低下効果は,さほど大きくなかった。

以上の結果より、SHR と WKY の作業記憶の成績に大きな違いはなく、ヒドララジン投与後にも一定の認知能力が保たれており、私どもが先に報告したオープン・フィールド行動や驚愕反応の変化は、少なくとも、作業記憶に関連した認知機能の変化に基づくものではないと結論づけることができた。

(2)オートシェイピングにおける系統差 - ^ - オートシェイピングが,一次性強化子であ る球状ペレット(小型の飼料)のみを探索す る段階(ゴール・トラッキング Goal-tracking)から,飼料だけでなく,飼料 の提示と関連づけられた先行刺激ないし弁 別刺激(例えば,格納式レバーの提示など) を合わせて探索する段階 (サイン・トラッキ ング Sign-tracking) へと移行するための訓 練過程であると考えれば,オートシェイピン グにおける学習成績は,レバー押しによる報 酬獲得学習を成立させるために不可欠であ る基礎的な学習能力を反映すると推定でき るだろう。こうした基礎的な学習過程に関し て、SHRとWKYの間に明瞭な系統差が存在 するのかどうかを検討する実験を行った。

実験の結果,ゴール(目標,一次性強化子) とサイン(信号,先行刺激)とが近接した条 件, すなわち, ペレットを提示する餌皿とレ バーとを同じ壁に配置した条件では SHR と WKY の正反応数に顕著な違いを認めなかっ たのに対して,これらの距離が遠い条件,す なわち,餌皿の反対側の壁にレバーを配置し た場合には、SHR の正反応数が WKY よりも 少なかった。言い換えれば,ゴールとサイン が近接して、ゴール・トラッキングからサイ ン・トラッキングへの移行が容易な条件では、 系統差を認めなかった一方で,両者の間隔を 広く取り,サイン・トラッキングに移行する ための難度を高めた遠隔条件では SHR の成 績が比較的低かったことを意味しており,難 度の高いオートシェイピングの課題では SHR の学習に、一定の特徴が認められること が示唆された。

(3)血圧低下によるオートシェイピングの 成績の変化

上述の実験結果より,目標と信号とが近接 した条件では,SHRとWKYとの間に顕著な系 統差を認めなかった。これに関連する実験と して,血圧低下がオートシェイピングの成績 に及ぼす影響についても実験的に検討した。 オートシェイピングの実験セッションは3 日間にわたって実施した。降圧薬の投与は第 1日目のセッション前にのみ行い、それ以後、 薬物投与を行わずに、オートシェイピングの セッションを2日間にわたって行った。ここ で用いた降圧薬はヒドララジン(0.6 mg/kg; Sigma)であった。これらのセッションでは, 正反応数に加えて、反応の速さに関連した指 標として,反応潜時(格納していたレバーの 提示から、レバー押し反応までに要した時 間)についても集計した。

この実験では、オートシェイピングの実験セッションに続いて、第4日目に、レバー押しによる連続強化(FR1)のセッションを実施し、1セッションあたり100回の連続強化試行を終了するのに要した時間を記録した。これは、オートシェイピング実施中の学習成績だけでなく、オートシェイピングの実施により、それ以後のレバー押しの報酬獲得学習に対して、どれだけ促進的な効果があったかを検討するために行った実験であった。

この実験の結果,オートシェイピングの3日間のセッションでは,正反応数に系統差を認めなかった一方で,反応潜時に関しては,SHR のほうが WKY よりも有意に長かった。つまり,SHR のほうが,反応を始発させてからの動作が遅い,あるいは反応が始発するまでに時間がかかるということを示唆していた。

また,連続強化セッションでは,系統差が 認められ,SHR のほうがセッション終了まで に比較的長い時間を要していた。このことは、 SHR が,個々のレバー押しの試行を完了する ために,より多くの時間を要していたことを 示唆しており、レバーを押すまでの所要時間 が長くかかるという点において, 先のオート シェイピングの実験結果と対応づけること ができるかもしれない。また,薬物投与の効 果に関しては,薬物投与が連続強化セッショ ンの3日前に行われていたにもかかわらず, 連続教科の成績においても,その効果が有意 であった。すなわち、ヒドララジンを投与し た SHR および WKY では,生理食塩水投与群に 比べて、セッション終了に要する時間が長か った。これらの実験結果から,オートシェイ ピング初日の血圧低下が、レバー押し反応の 学習に阻害的な影響を及ぼしていた可能性 があり,なおかつ,その影響が4日後の連続 強化セッションにまで及んでいた可能性が 考えられる。

(4)全体的考察と今後の課題

上述の研究成果の要点をまとめると,次のようになる。1)DMTP課題の成績に関連して

は,血圧が低下した SHR と WKY では,若干の記憶成績の低下を認めたものの,その効果は比較的小さく,作業記憶の機能が,ある程序まで保たれていたと推定できる。 2)オートシェイピングの系統差に関しては,課題めに遺が高い場合には,正反応数に違いが題とが高い場合であっても,反応潜時には系統といるまでに,より長い時間を要した。 3)オートシェイピング実施時の血圧低にあずであったというではである。 3 日後の連続強化セッションの成績によい。 3 明らかな影響を及ぼすことがわかった。 リートルな影響を及ぼすことがわかった。 リートルは阻害的に作用する可能性がある。

以上の結果から言えることは,降圧剤投与による一時的な血圧低下が,SHRやWKYの作業記憶にはさほど大きな影響を与えない一方で,基礎的な学習課題の成績に一定の影響を及ぼす可能性があるということである。

今後の課題としては、ラットの認知機能に及ぼす血圧低下の影響を、さらに詳細に明正した DMTP 課題だけではなく、他の多くの行動指標についても測定を行いながら、血圧低下の影響をいても測定を行いながら、血圧低下の影響を認知機能のどのような側面に及ぶのからな実験的検討を重ねることによるであることによりによるものなのが、で関連といった他の認知的要はした性質の低下だけによるものなのか、それとも、記憶や学習といった他の認知的要はも関与しているのかについて、より詳細に明らかにできるだろう。

また,反応の速さに関して,SHR と WKY の間で系統差を認めた。このような反応速度に関する SHR の行動特徴が,高い血圧水準や自律神経系活動とどの程度まで関連しているかを解明していく上では,反応の速さに関する行動指標についても,今後,実験的に検討していく必要があるだろう。

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0件)

[学会発表](計10件)

SATO Toshihiko 2016 Effects of blood pressure reduction on working memory task performance in spontaneously hypertensive rat (SHR). 動物心理学研究, 66. 印刷中, (日本動物心理学会第76回大会・英語によるポスター発表 P24-07・札幌市北区・北海道大学 2016年11月24日)

SATO Toshihiko & GYOBA Jiro 2016 Effects of blood-pressure reduction on autoshaping and subsequent learning performance in spontaneously hypertensive rats: A preliminary study. *FENS Forum Program Book*, p.276. [A poster presentation (F049/3242) at the 10th FENS Forum of Neuroscience, Copenhagen, Denmark, 5 July, 2016]

SATO Toshihiko 2015 Effects of blood pressure reductions on working memory task performance in spontaneously hypertensive rats (SHR): Α preliminary study. Neuroscience 2015 abstracts. 443.27/BB84 [Presented at 45th Annual Meeting, Society for Neuroscience. Neuroscience 2015. Chicago, IL, USA, 19 October, 2015]

SATO Toshihiko & GYOBA Jiro 2015 Effects of blood-pressure reduction on autoshaping and subsequent learning performance in rats: A preliminary study. 動物心理学研究, 65, 121. (日本動物心理学会第75回大会・英語によるポスター発表 P-10・東京都文京区・日本女子大学 目白キャンパス 2015年9月11日)

SATO Toshihiko and GYOBA Jiro 2014 Autoshaping the lever-press subsequent response and its continuous reinforcement in spontaneously hypertensive rats: Effects of distant placement of the lever. Neuroscience 2014 abstracts. 650.19/TT33 [Presented at 44th Annual Meeting, Society for 2014. Neuroscience. Neuroscience Washington, DC, USA, 18 November, 2014]

SATO Toshihiko 2014 Autoshaping of a lever-press response in spontaneously hypertensive rats (SHR) as a function of distance between lever and food cup position. 動物心理学研究, 64, 134-135. (日本動物心理学会第74回大会・英語によるポスター発表・愛知県犬山市・犬山国際観光センター「フロイデ」 2014年7月19日)

SATO Toshihiko 2013 Relationship of the startle response amplitude with sympathetic nerve and cardiovascular functions of normotensive rats after intravenous injection of the metoprolol beta-blocker tartrate. 2013 Neuroscience abstracts, 486.04/LLL29 [Presented at 43rd

Annual Meeting, Society for Neuroscience, Neuroscience 2013, San Diego, CA, USA, 11 November, 2013]

佐藤俊彦 2013 高血圧自然発症ラット (SHR)のオペラント条件づけにおける 行動特徴(1):自動反応形成での反応数の特徴.動物心理学研究,63,197.(日本動物心理学会第73回大会・ポスター発表・茨城県つくば市・筑波大学 2013年9月15日)

SATO Toshihiko 2012 Blood pressure reduction and startle response in rats with normal blood pressure: Effects of a single intravenous injection of two different doses of the vasodilator hydralazine *Neuroscience 2012 abstracts*, 606.03/EEE67 [Presented at 42nd Annual Meeting, Society for Neuroscience, Neuroscience 2012, New Orleans, LA, USA, 16 October, 2012]

SATO Toshihiko 2012 Effects of intravenous injection of a ganglion blocker, hexamethonium, at 2 doses on the startle response in normotensive Wistar-Kyoto rats. [Presented at 8th **FENS** Forum of Neuroscience. organized by The Federation of European Neuroscience Societies (FENS).

Barcelona, Spain, 16 July, 2012]

[図書](計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件) 取得状況(計0件)

[その他]

ホームページ等

http://www.nagano.ac.jp/education_resea
rch/kyouin/satou/index.html

- 6.研究組織
- (1)研究代表者

佐藤俊彦 (SATO, Toshihiko)

東北文化学園大学・大学院健康社会システム研究科・准教授

研究者番号: 20322612

- (2)研究分担者 なし
- (3)連携研究者 なし
- (4)研究協力者 なし