

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 5 月 18 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25460178

研究課題名(和文)新規聴力制御分子を標的にした、騒音性難聴の解析と予防法の開発

研究課題名(英文) Development of a preventive method for noise-induced hearing impairments targeting a new hearing-related molecule

研究代表者

大神 信孝 (Ohgami, Nobutaka)

名古屋大学・医学系研究科・講師

研究者番号：80424919

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は騒音や耳毒性を誘発する環境因子の曝露を行い、難聴などの内耳機能障害の予防法開発の基礎データを得る事を目的に、評価法の開発と標的候補分子として内耳のc-Retを解析した。聴覚に影響する環境因子としてマンガン(Mn)をマウスに飲水投与した所、ラセン神経節のRetは環境ストレスによる聴覚障害の標的分子になる可能性が示唆された。また、騒音の周波数を変化させて曝露すると、聴覚には影響せず、平衡感覚に重要な内耳前庭に影響する周波数がある事が分かった。

研究成果の概要(英文)：This study developed an evaluation system and analyzed c-Ret in spiral ganglion neurons in inner ears in order to obtain a basic data for the development of impairments of inner ears caused by environmental stresses including noise and ototoxic chemicals. Our experimental research showed that oral exposure to manganese caused hearing loss in mice with Ret-mediated neurodegeneration of spiral ganglion neurons (SGNs). Thus, it is possible that the c-Ret is crucial for the development of a method for prevention of impairments of SGNs caused by environmental stresses. Our experimental study with consideration of frequency of noise also showed that exposure of mice to noise caused morphological impairments of vestibule, resulting in imbalance but not hearing loss.

研究分野：環境衛生学

キーワード：騒音 聴力 内耳 ラセン神経節

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 騒音性難聴の現状と問題点：音量の大きい騒音に曝される機会は、重機を扱う労働者に限らず、最近人気を博しているポータブルミュージックプレイヤー等により増加している。騒音性難聴の患者数は、今後、以前に増して爆発的に増加する事が予想されており、2015年には世界で7億人に達すると推計されていた。騒音性難聴は急性と慢性に分類され、前者は射撃音、雷や爆音により誘発され、後者は比較的lowレベルの音量の騒音に長時間曝される事により誘発される。騒音性難聴のリスクのある労働環境下で、そのリスクを軽減する方法として、イヤーマフや耳栓などを用いて可聴域の騒音を体外で物理的に遮音する方法は実用化されている (Lynch and Jonathan, *Drug Discovery Today* 2006)。しかしながら、本疾患の抜本的な予防・治療方法は未だ確立されていない。

(2) 聴覚系とメラニン：内耳は側頭骨内に存在し、聴覚に重要な蝸牛と平衡感覚に重要な前庭や半規管から構成される。蝸牛の内部には渦巻き様の管状構造が存在し、その内部にコルチ器が存在する。コルチ器には有毛細胞、聴神経（ラセン神経節）および血管条などより構成される。コルチ器の有毛細胞は絨毛を有しており、機械受容性チャンネルが音の物理刺激を電気信号に変換する際に、重要な役割を担う。血管条には中間細胞と呼ばれるメラノサイト（色素細胞）、辺縁細胞、基底細胞が存在し、メラノサイト発達因子（c-kit 等）のノックアウトマウスは先天的に血管条のメラノサイトが欠損している為、先天性難聴の表現型を示す事が知られている (Price and Fisher, *Neuron* 2001)。平衡感覚に重要な内耳の前庭にも暗細胞と呼ばれるメラノサイトが存在し、内リンパ電位の維持に重要なイオンチャンネルが存在する事が知られている。一方、皮膚のメラノサイト（色素細胞）が産生するメラニン（色素）が紫外線由来の酸化ストレスに防御能を有するのに対して、内耳のメラニンの生理的意義は分かっていない。また、皮膚のメラニンが紫外線などの環境ストレスにより増加するように、内耳のメラニンも加齢あるいは騒音ストレスにより沈着量が増加する事が知られている (色素細胞第2版 2015)。

## 2. 研究の目的

感音性難聴には、生まれた時より発症する先天性難聴、あるいは加齢性難聴、騒音性難聴などが含まれ、それらの発症の原因として、遺伝的要因あるいは騒音等の環境ストレスが関わっていると考えられているが、未だ不明な点が多い。本研究は騒音や耳毒性を誘発する環境因子の曝露実験を行い、環境ストレスが誘発する内耳機能障害の予防法の開発に向けた基礎データを得る事を目的に実験研究を実施した。

## 3. 研究の方法

聴性脳幹反応（ABR）測定法、内耳のパラフィン標本あるいは凍結標本を用いた免疫組織染色を実施した。内耳の聴神経の変性像の観察には、走査型電子顕微鏡、透過型電子顕微鏡を用いた。内耳の元素レベルの測定には、灰化処理を行った後、inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) を用いた。

(1) 野生型マウスに100（ヘルツ；Hz）の周波数にピークを持つ騒音を70（デシベル；dB）の音量で約1ヶ月間曝露し、ABR、ロータロッド等の行動解析を実施した。(2) 内耳のメラニンが吸着する可能性のある元素について、マウス内耳標本を用いて検出した。また、飲水投与による曝露実験も行い、曝露前後にABR測定、曝露後に内耳の形態解析を実施した。

## 4. 研究成果

(1) 騒音は音量（dB）と周波数（Hz）により表される物理的環境因子である。可聴域の騒音の曝露により騒音性難聴が誘発されるリスクは主に音量により評価されているが、周波数も加えて評価した騒音の健康リスクの情報は少ない。空調、換気扇、フリーザーなどの機器は、周波数が100 Hz以下の騒音を発生する事が知られているが、その健康リスクに関する情報は極めて限られている。本研究では、ICR系統のマウスを対象に可聴域にピークを持つ騒音曝露を行った。予備的な結果ではあるが、ICRマウスは微弱な騒音ストレスに対して高い感受性がある事がABR測定により判明した。内耳のラセン神経節の形態解析により、微弱な騒音曝露で聴神経の変性を伴い細胞密度が減少したが、有毛細胞

の絨毛の形態異常は観察されなかった。一方、ICR 系統の乳児期のマウスに 100 Hz の周波数にピークを持つ騒音を1ヶ月間曝露すると、非曝露群と比較して行動解析の成績が有意に低下し平衡感覚異常を示した。また、曝露群の内耳前庭は calbindin-D28k 陽性の有毛細胞の減少を示した。一方、ABR でマウスの聴力を測定した所、100 Hz の周波数にピークを持つ騒音では聴力への影響はみられなかった (Ohgami et al. *Front Behav Neurosci* 2017)。以上の結果より、100 Hz の周波数にピークを持つ騒音は内耳前庭の障害を介して平衡感覚障害を誘発する事が分かった。上述のように、騒音は可聴域の音だけではなく、空調、換気扇やフリーザーなどの機器から発生する 100 Hz 以下の周波数を持つ騒音も含んでいることから、本成果より、騒音曝露のリスク評価として、聴力に加えて平衡感覚も含む生理機能も測定する必要性が示唆された。今後は、マウスを対象とした騒音の周波数に応じた健康リスク評価法を用いて、曝露量、曝露時期等の違いによる感受性の比較検討を進めると共に、予防・防御法の開発を進める予定である。また、労働現場の騒音レベルについて、周波数も考慮した環境調査を行い、労働者の生理機能との関連を解析する事が重要である。

(2) メラニン元素を吸着する性質がある事から、無機元素の曝露と聴覚障害の関連を解析した。過去の我々の研究成果により、無機元素のバリウムが聴覚障害を誘発する事が示唆されている (Ohgami et al. *Neurotoxicology* 2012)。ヒトを対象にした疫学研究により、飲料水や食物に含まれるバリウムが、耳毒性を誘発する新規の環境因子である事が明らかになった (Ohgami et al. *J Expo Sci Experimental Epidemiol* 2016)。また、30-300  $\mu\text{M}$  のマンガン (Mn) をマウスに飲水投与した所、Mn 投与群は非投与群と比較して、1, 4, 12, 32 kHz の周波数域の聴力レベルが有意に低下した。また、Mn 投与群の内耳で Mn レベルが有意に増加し、聴神経の細胞密度が有意に減少した。さらに、透過型電子顕微鏡解析により、Mn 投与群の聴神経は核膜や細胞内小器官の変性像を呈し、リポフスチン顆粒が増加した。本結果を部分的に支持する過去の報告として、Mn を腹腔内投与す

ると内耳に Mn が蓄積する事が報告されており、内耳には Mn を取り込む DMT1 や ZIP8 などのトランスポーターが発現している事が報告されている (Ma et al. *J Biochem Mol Toxicol* 2008)。一方、Mn 投与群の内耳の有毛細胞や血管条を対象に光学顕微鏡を用いて解析したが、非投与群と比較して顕著な形態異常は観察されなかった。また、Mn 投与群の有毛細胞について透過型電子顕微鏡および走査型電子顕微鏡を用いて詳細に解析したが、非投与群と比較して形態異常は検出出来なかった。器質的な異常を検出出来なくても、機能的な異常は検出できる可能性があるので、今後は有毛細胞の機能を歪成分耳音響放射 (DPOAE) 測定で評価し、内耳における Mn の標的部位を確定する必要がある。以上の成果により、Mn の経口曝露により、内耳に Mn が蓄積し、難聴が誘発される事が実験動物レベルで初めて判明した。我々の過去の研究より神経成長因子のチロシンキナーゼ型受容体 c-Ret がラセン神経節の維持に重要である事が示唆されている (Ohgami et al. *PNAS* 2010; *Neurobiol Aging* 2012)。そこで、曝露群の内耳標本を用いて c-Ret の免疫組織染色を実施した。その結果、曝露群のラセン神経節において c-Ret の発現が有意に低下している事が分かった (Ohgami et al. *Sci Rep* 2016)。以上の成果より、ラセン神経節の Ret は環境ストレスによる聴覚障害の標的分子になる可能性が示唆された。Mn は飲料水や食品から摂取する元素である。今後はヒトを対象にした疫学研究により、飲料水や食物に含まれる Mn と聴力異常の関連を調査する予定である。

本研究の予備的検討によると、Mn 投与マウスの内耳をフォンタナマッソン (FM) 染色した所、血管条にて FM 陽性のメラニン顆粒が増加していた。現在の所、血管条の形態的な異常は検出出来ていないが、血管条には内リンパ電位の維持に重要なイオンチャンネルが存在する為、血管条の内リンパ電位維持機能に何らかの影響を及ぼしている可能性がある。今後、内耳のメラニンが内耳の無機元素の蓄積に関与しているのかどうか、更に、内耳メラニンが関与する無機元素の蓄積が聴力に影響するか否か、アルビノ系マウスの内耳の無機元素の蓄積量と比較しつつ、検証を進めたい。

## 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) 全て査読有

1. Yajima I, Ahsan N, Akhand AA, Al Hossain A MM, Yoshinaga M, Ohgami N, Iida M, Oshino R, Naito M, Wakai K, Kato M. Arsenic levels in cutaneous appendicular organs are correlated with digitally evaluated hyperpigmented skin of the forehead but not the sole in Bangladesh residents. *J Expo Sci Environ Epidemiol* in press (2017).
2. Konishi H, Ohgami N, Matsushita A, Kondo Y, Aoyama Y, Kobayashi M, Nagai T, Ugawa S, Yamada K, Kato M, Kiyama H. Exposure to diphtheria toxin during the juvenile period impairs both inner and outer hair cells in C57BL/6 mice. *Neuroscience* 351:15-23 (2017).
3. Ohgami N, Oshino R, Ninomiya H, Li X, Kato M, Yajima I, Kato M. Risk Assessment of Neonatal Exposure to Low Frequency Noise Based on Balance in Mice. *Front Behav Neurosci* 11:30 (2017).
4. Ilmiawati C, Thang ND, Iida M, Maeda M, Ohnuma S, Yajima I, Ohgami N, Oshino R, Al Hossain A MM, Hiromasa N, Kato M. Limited effectiveness of household sand filters for removal of arsenic from well water in North Vietnam. *J Water Health*, 14(6):1032-1040 (2016).
5. Ohgami N, Yajima I, Iida M, Li X, Oshino R, Kumasaka MY, Kato M. Manganese-mediated acceleration of age-related hearing loss in mice. *Sci Rep*, 6:36306 (2016).
6. Ohgami N, Mitsumatsu Y, Ahsan N, Akhand AA, Li X, Iida M, Yajima I, Naito M, Wakai K, Ohnuma S, Kato M. Epidemiological analysis of the association between hearing and barium in humans. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 26(5):488-493 (2016).
7. Kato M, Ninomiya H, Maeda M, Ilmiawati C, Al Hossain MMA, Yoshinaga M, Ohgami N. Reply to the commentary "To Gorelenkova Miller and Mieyal (2015): Sulfhydryl-mediated redox signaling in inflammation: role in neurodegenerative diseases" by Mieyal JJ. *Arch Toxicol* 90(6): 1523-4 (2016).
8. Omata Y, Iida M, Yajima I, Ohgami N, Maeda M, Ninomiya H, Oshino R, Tsuzuki T, Hori M, Kato M. Modulated expression levels of tyrosine kinases in spontaneously developed melanoma by single irradiation of non-thermal atmospheric pressure plasmas. *Int J Clin Exp Pathol* 9(2):1061-67 (2016).
9. Goto Y, Yajima I, Kumasaka M, Ohgami N, Tanaka A, Tsuzuki T, Inoue Y, Fukushima S, Ihn H, Kyoya M, Ohashi H, Kawakami T, Bennett DC, Kato M. Transcription factor LSF (TFCP2) inhibits melanoma growth. *Oncotarget*, 7(3):2379-2390 (2016).
10. Kawamoto Y, Ueno Y, Nakahashi E, Obayashi M, Sugihara K, Qiao S, Iida M, Kumasaka MY, Yajima I, Goto Y, Ohgami N, Kato M, Takeda K. Prevention of allergic rhinitis by ginger and the molecular basis of immunosuppression by 6-gingerol through T cell inactivation. *J Nutr Biochem*, 27:112-122 (2016).
11. Yajima I, Kumasaka MY, Ohnuma S, Ohgami N, Naito H, Shekhar HU, Omata Y, Kato M. Arsenite-Mediated Promotion of Anchorage-Independent Growth of HaCaT Cells through Placental Growth Factor. *J Invest Dermatol*, 135(4):1147-1156 (2015).
12. Kato M, Ninomiya H, Maeda M, Ilmiawati C, Al Hossain MM, Yoshinaga M, Ohgami N. Reply to the commentary "To Gorelenkova Miller and Mieyal (2015): Sulfhydryl-mediated redox signaling in inflammation: role in neurodegenerative diseases" by Mieyal JJ. *Arch Toxicol*, 90(6):1523-1524 (2016).
13. Sayed S, Ahsan N, Kato M, Ohgami N, Rashid A, Akhand AA. Protective effects of phyllanthus emblica leaf extract on sodium arsenite-mediated adverse effects in mice. *Nagoya J Med Sci*, 77(1-2):145-153 (2015).
14. Ohgami N, Yamanoshita O, Thang ND, Yajima I, Nakano C, Wenting W, Ohnuma S, Kato M. Carcinogenic risk of chromium, copper and arsenic in CCA-treated wood. *Environ Pollut*, 206:456-460 (2015).
15. Thang ND, Yajima I, Ohnuma S, Ohgami N, Kumasaka YM, Ichihara G, Kato M. Enhanced Constitutive Invasion Activity in Human Nontumorigenic Keratinocytes Exposed to a Low Level of Barium for a Long Time. *Environmental Toxicology*, 30(2):161-167 (2015).
16. Sumit AF, Das A, Sharmin Z, Ahsan N, Ohgami N, Kato M, Akhand AA. Cigarette smoking causes hearing impairment among Bangladeshi population. *PLoS ONE*, 10(3):e0118960 (2015).

17. Kumasaka MY, Yajima I, Ohgami N, Naito H, Omata Y, Kato M. Commentary to Krishna et al. (2014): brain deposition and neurotoxicity of manganese in adult mice exposed via the drinking water. *Arch Toxicol*, 88(5):1185-1186 (2014).
  18. Yajima I, Kumasaka MY, Yamanoshita O, Zou C, Li X, Ohgami N, Kato M. GNG2 inhibits invasion of human malignant melanoma cells with decreased FAK activity. *Am J Cancer Res*, 4(2):182-188 (2014).
  19. Iida M, Yajima I, Ohgami N, Tamura H, Takeda K, Ichihara S, Hori M, Kato M. The effects of non-thermal atmospheric pressure plasma irradiation on expression levels of matrix metalloproteinases in benign melanocytic tumors in RET-transgenic mice. *Eur J Dermatol*, 24(3):392-394 (2014).
  20. Yajima I, Iida M, Kumasaka MY, Omata Y, Ohgami N, Chang J, Ichihara S, Hori M, Kato M. Non-equilibrium atmospheric pressure plasmas modulate cell cycle-related gene expressions in melanocytic tumors of RET-transgenic mice. *Exp Dermatol*, 23(6):424-425 (2014).
  21. Omata Y, Iida M, Yajima I, Takeda K, Ohgami N, Hori M, Kato M. Non-thermal atmospheric pressure plasmas as a novel candidate for preventive therapy of melanoma. *Environ Health Prev Med*, 19(5):367-369 (2014).
  22. Kato M, Kumasaka YM, Ohnuma S, Furuta A, Kato Y, Shekhar HU, Kojima M, Koike Y, Thang ND, Ohgami N, Ly TB, Jia X, Yetti H, Naito H, Ichihara G, Yajima I. Comparison of barium and arsenic concentrations in well drinking water and in human body samples and a novel remediation system for these elements in well drinking water. *PLoS ONE*, 8(6):e66681 (2013).
  23. Ohgami N, Iida M, Yajima I, Tamura H, Ohgami K, Kato M. Hearing impairments caused by genetic and environmental factors. *Environ Health Prev Med*, 18(1):10-15 (2013).
- [学会発表] (計 23 件)
1. 大神信孝、押野玲奈、加藤昌志：低周波騒音が平衡感覚に与える影響 フォーラム 2016 衛生薬学・環境トキシコロジー 昭和大学、旗の台キャンパス (東京都品川区旗の台) (2016年9月11日)
  2. 大神信孝、押野玲奈、二宮裕将、矢嶋伊知朗、加藤昌志：低周波騒音曝露による平衡感覚異常の解析 第 89 回日本産業衛生学会学術総会 福島県文化センター (福島県福島市) (2016年5月25日)
  3. 李香、大神信孝、加藤昌志：ヒ素の職業曝露と聴覚障害の可能性 第 89 回日本産業衛生学会学術総会 福島県文化センター (福島県福島市) (2016年5月25日)
  4. 二宮裕将、大神信孝、加藤昌志：ヒ素のヒト人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) を用いた化学物質の毒性評価の可能性 第 89 回日本産業衛生学会学術総会 福島県文化センター (福島県福島市) (2016年5月25日)
  5. 大塚智美、吉永雅史、矢嶋伊知朗、大神信孝、加藤昌志：クロムとヒ素の複合曝露に伴う肺癌発症のリスク評価 第 89 回日本産業衛生学会学術総会 福島県文化センター (福島県福島市) (2016年5月25日)
  6. 李香、大神信孝、加藤昌志：ヒ素の職業曝露と難聴リスクの可能性 平成 27 年度 日本産業衛生学会東海地方会学会 名古屋大学 (愛知県名古屋市) (2015年11月14日)
  7. 押野玲奈、大神信孝、加藤昌志：低周波騒音曝露による健康リスクの解析 第 43 回産業中毒・生物学的モニタリング研究会 まるは食堂旅館 (愛知県知多郡) (2015年10月12日)
  8. 大神信孝、李香、飯田真智子、加藤昌志：生体内に蓄積するバリウムと難聴の関連 第 38 回日本神経科学大会 神戸国際会議場 (兵庫県神戸市) (2015年7月28-31日)
  9. 大神信孝、李香、Nazmul Ahsan、Anwarul Azim Akhand、加藤昌志：ヒトの生体サンプルで検出されるバリウムレベルと聴力の関連 フォーラム 2015 衛生薬学・環境トキシコロジー 神戸学院大学 (兵庫県神戸市) (2015年7月17-18日)
  10. 大神信孝、飯田真智子、矢嶋伊知朗、加藤昌志：低周波騒音が平衡感覚に与える影響 第 88 回日本産業衛生学会 グラフフロント大阪 (大阪府大阪市) (2015年5月15日)
  11. 大神信孝、光松佑時、李香、Nazmul Ahsan、Anwarul Azim Akhand、大沼章子、矢嶋伊知朗、加藤昌志：ヒトの毛髪に蓄積するバリウムレベルと聴力の関連 第 85 回 日本衛生学会学術総会 一般演題 和歌山県民文化会館 (和歌山県和歌山市) (2015年3月27-28日)
  12. 熊坂真由子、田村青鳥、矢嶋伊知朗、大神信孝、飯田真智子、内藤久雄、加藤昌志：飲用水を介した重金属の複合曝露の健康リスク評価 第85回 日本衛生学会学術総会 一般演題 和歌山県民文化

- 会館（和歌山県和歌山市）（2015年3月27-28日）
13. Xiang Li, Nobutaka Ohgami, Nazmul Ahsan, Anwarul Azim Akhand, Shoko Onuma, Ichiro Yajima, Masashi Kato : Analysis of an association between arsenic level in hair and hearing in Bangladesh. 第85回 日本衛生学会学術総会 一般演題 和歌山県民文化会館（和歌山県和歌山市）2015年3月27-28日）
  14. 中野千尋、飯田真智子、矢嶋伊知朗、熊坂真由子、小又尉広、李香、鄒存超、大神信孝、加藤昌志 : Development of assessment methods for UV exposure-associated health risks. 第85回日本衛生学会学術総会 一般演題 和歌山県民文化会館（和歌山県和歌山市）（2015年3月27-28日）
  15. 大神信孝:環境ストレスと関連する聴覚系疾患の解析 第84回日本衛生学会学術総会 シンポジウム1「環境因子により誘発される疾患の機構解明:実験研究による解析」岡山コンベンションセンター（岡山県岡山市）（2014年5月26日）
  16. 飯田真智子、矢嶋伊知朗、熊坂真由子、神保佳奈、田村青鳥、大神信孝、加藤昌志 : モデル動物を用いたメラノーマ予防・治療法の開発 第84回 日本衛生学会学術総会 岡山コンベンションセンター（岡山県岡山市）（2014年5月25-27日）
  17. 神保佳奈、熊坂真由子、矢嶋伊知朗、飯田真智子、田村青鳥、大神信孝、内藤久雄、加藤昌志 : 低濃度有害重金属の飲水投与による中枢神経系組織における元素分析 第84回 日本衛生学会学術総会 岡山コンベンションセンター（岡山県岡山市）（2014年5月25-27日）
  18. 矢嶋伊知朗、熊坂真由子、田村青鳥、大沼章子、大神信孝、加藤昌志 : ヒ素及びバリウムに対する浄化剤の開発 第87回 日本産業衛生学会 岡山コンベンションセンター（岡山県岡山市）（2014年5月21-24日）
  19. 飯田真智子、矢嶋伊知朗、熊坂真由子、大沼章子、神保佳奈、田村青鳥、大神信孝、加藤昌志 : バリウムの発癌毒性 第87回 日本産業衛生学会 岡山コンベンションセンター（岡山県岡山市）（2014年5月21-24日）
  20. 大神信孝 : 環境ストレスと関連する聴覚系疾患の解析 第6回タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会 京都大学原子炉実験所（大阪府泉南郡）（2013年11月14-15日）
  21. 大神信孝、飯田真智子、矢嶋伊知朗、加藤昌志 : 飲水投与した低用量バリウムの組織分布の検討と聴覚系疾患への影響 フォーラム2013 : 衛生薬学・環境トキシ

- コロジー 九州大学医学部百年講堂（福岡県福岡市）（2013年9月13-14日）
22. 大神信孝、飯田真智子、加藤昌志 : 飲水投与した低用量バリウムによる感音性難聴 第24回日本微量元素学会学術集会 関西大学・100周年記念会館（大阪府吹田市）（2013年6月29-30日）
  23. 大神信孝、飯田真智子、加藤昌志 : Partial impairment of c-Ret accelerates age-related hearing loss 第36回日本神経科学大会 / Neuroscience2013 国立京都国際会館（京都府京都市）（2013年6月20-23日）

〔図書〕（計1件）

矢嶋伊知朗、大神信孝、山本博章、加藤昌志「皮膚以外に存在するメラノサイトの機能」色素細胞 第2版-基礎から臨床へ（伊藤祥輔・柴原茂樹・錦織千佳子 監修、慶應義塾大学出版会、2015年），総ページ数 310ページ（223-235ページ）

〔その他〕

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

大神 信孝 (OHGAMI, nobutaka)  
名古屋大学・大学院医学系研究科・講師  
研究者番号 : 80424919

##### (2) 連携研究者

飯田 真智子 (Iida, machiko)  
名古屋大学・大学院医学系研究科・特任助教  
研究者番号 : 60465515