

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 1 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670541

研究課題名(和文) 中間表現型のポリジェニック解析

研究課題名(英文) Polygenic analysis of intermediate phenotypes

研究代表者

橋本 亮太 (HASHIMOTO, RYOTA)

大阪大学・連合小児発達学研究所・准教授

研究者番号：10370983

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：160名の統合失調症患者と378名の健常者の脳MRIデータを用いて、大脳皮質体積とポリジェニックリスクスコアとの関連をSPM8を用いて検討した。ポリジェニックリスクスコアは、本コホートは別の日本人のデータに基づいて算出した。統合失調症患者においては、ポリジェニックリスクスコアと左の上側頭回皮質体積との負の相関が認められたが、大脳皮質の他の部位に関しては関連が認められず、健常者についても相関のある部位は認められなかった。上側頭回皮質は、統合失調症において体積の減少が知られている部位であり、それは遺伝的なリスクと関連することが示された。この結果は、Cortexに掲載された。

研究成果の概要(英文)：It is unclear whether polygenic schizophrenia score (PSS) affects variation in specific gray matter volume (GM). PSS was calculated using another Japanese cohort. To identify brain regions related to PSS, we conducted a whole-brain search in 160 patients with schizophrenia and 378 healthy subjects using a multiple regression model. In patients, PSS was significantly negatively correlated with the local GM in the left superior temporal gyrus (STG), an area of the brain reported to have reduced GM in high-risk individuals and first-episode and chronic schizophrenia patients. Higher PSS was associated with smaller left STG volumes in patients, however, there was no effect of the score on the GM in healthy subjects. Our data demonstrating impact of genetic risk variants of schizophrenia on brain morphology could be useful for understanding pathophysiology of schizophrenia.

研究分野：医歯薬学 内科系臨床医学 精神神経学

キーワード：統合失調症 大脳皮質体積 ポリジェニックリスクスコア 中間表現型 遺伝子多型 脳MRI

1. 研究開始当初の背景

統合失調症は、幻覚・妄想などの陽性症状、意欲低下・感情鈍麻などの陰性症状、認知機能障害などが認められ、社会機能の低下を生じる精神障害である。統合失調症は、人口の約1%が罹患し、80%の高い遺伝率を示す多因子遺伝疾患である。これまでの統合失調症のゲノム研究において、多数の患者健常者サンプルを用いて SNP のアレル頻度の差異を全ゲノムにわたり比較する関連解析が行われ、高い統計学的閾値 ($P < 5.0 \times 10^{-8}$) を用いて、ZNF804A、NRGN、TCF4 遺伝子や MHC 領域内の SNP と疾患との関連が報告されている。これらの SNP が疾患に与える効果はオッズ比 1.10-1.20 と小さく、いくつかの SNP の効果が集積することで疾患の病態に関与するものと考えられている。ここで検出された SNP は、偽陽性を少なくするため高い閾値を超えた SNP だけであり、他にも偽陰性により検出されていない疾患に関わる SNP が多数存在すると考えられる。そこで、全ゲノム関連解析 (Genome-wide association study: GWAS) において統計学的閾値を緩和すること ($P < 0.1 \sim P < 0.5$) で、患者健常者で差のある SNP を多く見出し、各 SNP のリスクアレル数を独立サンプルに適用して点数化することで、各個人における Polygenic score を算出する。このような方法を用いることで、多数のリスク SNP から算出した score の中で、緩い閾値設定 ($P < 0.5$) にて見出したより多くの SNP から成る Polygenic score が統合失調症のリスクを最も有意に説明できることが報告されている。このように、1つの SNP ではなく、いくつかの SNP の効果の集積が疾患リスクを説明できることが分かってきている。我々は、これまでに統合失調症にて障害される中間表現型と SNP との関連を多数報告している (Hashimoto et al. *Am J Psychiatry*, 2013 等)。本研究では、Polygenic score と統合失調症にて障害される認知機能、脳構造などの様々な中間表現型との関連をさらに検討することにより、統合失調症の病態機序の解明を目的とする。

日本人 GWAS サンプル (統合失調症 500 例と健常者 500 例) から、緩い閾値にてリスク SNP を多く見出す。次に、独立サンプル (統合失調症 400 例と健常者 600 例) において、GWAS サンプルのリスク SNP から成る Polygenic score を算出する。そして、独立サンプルにおいて、Polygenic score が統合失調症において特徴的に障害され統合失調症のリスクに関連する中間表現型をどの程度説明できるかを同定し、統合失調症の分子遺伝学的基盤を明らかにする。

本研究の学術的な特色は、遺伝学、脳科学、分子生物学の技術を統合して統合失調症の分子メカニズムを解明する点である。予想される結果としては、統合失調症のリスクに関わる Polygenic score が、統合失調症にて障害される様々な中間表現型とも関連してい

ることが予想される。このように、中間表現型の Polygenic score 解析をブレイクスルーとして、統合失調症の分子遺伝学的基盤が明らかにすることで、生物学的な病態の理解が進み、疾患の予防、早期診断、早期介入および治療に役立ち、意義深いと考えられる。

2. 研究の目的

統合失調症は、遺伝率 80% の多因子遺伝の精神障害である。近年の全ゲノム関連解析により疾患に関わるいくつかの一塩基多型 (Single nucleotide polymorphism: SNP) が同定されてきている。しかし、そこでは厳しい統計学的閾値を用いており、数十万の SNP を調べているにもかかわらず、数個の関連 SNP しか見つかっておらず、疾患の高い遺伝率を説明できるまでには至っていない。そこで、統計学的閾値を緩和することで得られるいくつかのリスク SNP から成る Polygenic score が疾患リスクを説明できるかを検討する解析が行われ成功している。本研究では、Polygenic score と統合失調症にて障害される認知機能、脳構造、神経生理機能などの中間表現型や、遺伝子発現、神経機能との関連についての検討を行い、さらなる統合失調症の分子遺伝基盤の解明を目指す。

3. 研究の方法

統合失調症と健常者の DNA を用いて Discovery サンプルにおける GWAS にて、いくつかの緩い統計学的閾値によりリスク SNP を同定する。それらリスク SNP とオッズ比を元に中間表現型データのある独立の統合失調症と健常者 Target サンプルのゲノムから Polygenic score を算出する。次に、Polygenic score と言語性記憶、視覚性記憶、注意・集中力、遅延再生記憶、言語流暢性、ワーキングメモリー、知能などの認知機能、三次元脳構造画像や拡散テンソル画像などの脳 MRI 画像、眼球運動などの神経生理機能との関連、芽球化細胞を用いた統合失調症関連遺伝子の発現量との関連、iPS 細胞を用いた神経突起長との関連などを検討する。すでにこれらのサンプルを多数保有している。現在ゲノムサンプルを集める体制は確立されており、本期間中も継続して収集し、我が国最大のゲノムサンプルを用いて包括的遺伝解析研究をすすめていく。

統合失調症と健常者約 500 名ずつの DNA を用いて、GWAS を行う。緩い統計学的閾値 ($P < 0.1$, $P < 0.2$, $P < 0.3$, $P < 0.4$, $P < 0.5$) を設定して、リスク SNP を同定する。閾値を緩和するほどより多くのリスク SNP を同定できることが予想される。次に、中間表現型データのある独立の Target サンプル (統合失調症 400 例と健常者 600 例) のゲノムにおいて、各個人が持っているそれぞれのリスク SNP 数と Discovery サンプルに起因する SNP の P 値とオッズ比を元に、各個人の Polygenic score を算出する。統合失調症のリスク SNP から成

る Polygenic score と統合失調症で特徴的に障害され統合失調症のリスクに関連するといわれている神経生物学的な表現型である中間表現型の関連を検討する。

4. 研究成果

本研究の目的は、ポリジェニックリスクスコアを用いて、精神疾患の中間表現型との関連を検討し、統合失調症をはじめとする精神神経疾患の生物学的なメカニズムを明らかにすることである。本年度については、我々はいくつかの中間表現型の中で、脳構造を中間表現型として用いて、ポリジェニックリスクスコアとの関連を検討した。

大脳皮質体積は60-90%の遺伝性があることが知られており、160名の統合失調症患者と378名の健常者の脳MRIデータを用いて、大脳皮質体積とポリジェニックリスクスコアとの関連をSPM8を用いて検討した。ポリジェニックリスクスコアは、本コホートは別の日本人の560名の統合失調症と548人の健常者の全ゲノム関連解析のデータに基づいて、算出した。統合失調症患者においては、ポリジェニックリスクスコアと左の上側頭回皮質体積との負の相関が認められたが、健常者については、そのような相関が認められなかった。上側頭回皮質は、統合失調症において体積の減少が知られている部位であり、それは遺伝的なリスクと関連することが示された。この結果は、Cortexに掲載された。大脳皮質の他の部位に関しては、そのような所見は認められなかった。引き続き、大脳皮質下体積についても検討を進めており、今後、更なる研究の発展が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計70件)

- 1) Thompson P, (29名中略) Hashimoto R, (71名中31番目) Wright M, Ye J, for the ENIGMA Consortium. ENIGMA and the individual: Predicting factors that affect the brain in 35 countries worldwide. *NeuroImage* (in press, e-pub ahead of print) doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.11.057 査読あり
- 2) Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Yamamori H, Ohi K, Yasuda Y, Fujimoto M, Watanabe Y, Yahata N, Nemoto K, Hibar D, van Erp T, Fujino H, Isobe M, Isomura S, Natsubori T, Narita H, Hashimoto N, Miyata J, Koike S, Takahashi T, Yamasue H, Matsuo K, Onitsuka T, Iidaka T, Kawasaki Y, Yoshimura R, Watanabe Y, Suzuki M, Turner J, Takeda M, Thompson P, Ozaki N, Kasai K, *Hashimoto R, COCORO. Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. *Mol Psychiatry* (in press, e-pub ahead of print) doi: 10.1038/mp.2015.209 査読あり
- 3) Hashimoto R, Nakazawa T, Tsurusaki Y, Yasuda Y, Nagayasu K, Matsumura K, Kawashima H, Yamamori H, Fujimoto M, Ohi K, Umeda-Yano S, Fukunaga M, Fujino H, Kasai A, Hayata-Takano A, Shintani N, Takeda M, Matsumoto N, Hashimoto H. Whole-exome sequencing and neurite outgrowth analysis in autism spectrum disorder. *Journal of Human Genetics*, 61(3):199-206, 2016 doi: 10.1038/jhg.2015.141 査読あり
- 4) Fujino H, Sumiyoshi C, Sumiyoshi T, Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fujimoto M, Hashimoto R, Takeda M, Imura O. Predicting employment status and subjective quality of life in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition*, 3:20-25, 2016 doi:10.1016/j.scog.2015.10.005 査読あり
- 5) Nakazawa T, Hashimoto R, Sakoori K, Sugaya Y, Tanimura A, Hashimoto-dani Y, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Umeda-Yano S, Kiyama Y, Konno K, Inoue T, Yokoyama K, Inoue T, Numata S, Ohnuma T, Iwata N, Ozaki N, Hashimoto H, Watanabe M, Manabe T, Yamamoto T, Takeda M, Kano M. Emerging Roles of ARHGAP33 in Intracellular Trafficking of TrkB and Pathophysiology of Neuropsychiatric Disorders. *Nat Commun*, 7:10594, 2016.2 doi: 10.1038/ncomms10594 査読あり
- 6) Yamamori H, Ishima T, Yasuda Y, Fujimoto M, Kudo N, Ohi K, Hashimoto K, Takeda M, Hashimoto R. Assessment of a multi-assay biological diagnostic test for mood disorders in a Japanese population. *Neurosci Lett*, 612:167-171, 2015 doi: 10.1016/j.neulet.2015.12.019. 査読あり
- 7) Ohi K, Hashimoto R, Ikeda M, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Fukunaga M, Fujino H, Watanabe Y, Iwase M, Kazui H, Iwata N, Weinberger DR, Takeda M. Glutamate Networks Implicate Cognitive Impairments in Schizophrenia: Genome-Wide Association Studies of 52 Cognitive Phenotypes. *Schizophr Bull*, 41(4):909-18, 2015 doi: 10.1093/schbul/sbu171. 査読あり
- 8) Ohi K, Ursini G, Li M, Shin J.H., Ye T, Chen Q, Tao R, Kleinman JE., Hyde TM., Hashimoto R, Weinberger DR. DEGS2 polymorphism associated with cognition in schizophrenia is associated with gene expression in

- brain. *Transl Psychiatry*, 14;5:e550, 2015 doi: 10.1038/tp.2015.45. 査読あり
- 9) Hibar DP, (236名中略) Hashimoto R, (294名中238番目)(55名中略), Medland S.E. Common genetic variants influence human subcortical brain structures, *Nature* 9;520(7546):224-9, 2015 doi: 10.1038/nature14101 査読あり
- 10) Hashimoto R, Kazutaka Ohi, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Watanabe Y, Fukunaga M, Takeda M. Imaging genetics and psychiatric disorders. *Current Molecular Medicine*. 15(2):168-175, 2015 doi: 10.2174/1566524015666150303104159 査読あり
- 11) Hashimoto R, Ikeda M, Yamashita F, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Fukunaga M, Nemoto K, Takahashi T, Ochigi M, Onitsuka T, Yamasue H, Matsuo K, Iidaka T, Iwata N, Suzuki M, Takeda M, Kasai K, Ozaki N. Common variants at 1p36 are associated with superior frontal gyrus volume. *Transl Psychiatry*, 4:e472, 2014 doi:10.1038/tp.2014.110 査読あり
- 12) Yamamori H, Hashimoto R, Fujita Y, Numata S, Yasuda Y, Fujimoto M, Ohi K, Umeda-Yano S, Ito A, Ohmori T, Hashimoto K, Takeda M. Changes in plasma D-serine, L-serine, and glycine levels in treatment-resistant schizophrenia before and after clozapine treatment. *Neurosci Lett*, 582:93-8, 2014 doi: 10.1016/j.neulet.2014.08.052. 査読あり
- 13) Fujino H, Sumiyoshi C, Sumiyoshi T, Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Higuchi A, Hibi Y, Matsuura Y, Hashimoto R, Takeda M, Imura O. Performance on the Wechsler Adult Intelligence Scale-III in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 68(7):534-541, 2014 doi: 10.1111/pcn.12165. 査読あり
- 14) Ohi K, Hashimoto R, Ikeda M, Yamashita F, Fukunaga M, Nemoto K, Ohnishi T, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Watanabe Y, Iwata N, Weinberger DR, Takeda M. Genetic risk variants of schizophrenia associated with left superior temporal gyrus volume. *Cortex*, 58C:23-26, 2014 doi: 10.1016/j.cortex.2014.05.011. 査読あり
- 15) Yasuda Y, Hashimoto R, Ohi K, Yamamori H, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Fujino H, Horiguchi M, Takeda M, Ichinose H. A functional polymorphism of the GTP cyclohydrolase I gene predicts attention performance. *Neurosci Lett*, 566:46-49, 2014 doi: 10.1016/j.neulet.2014.02.019. 査読あり
- 16) Fukumoto M, Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Yamamori H, Umeda-Yano S, Iwase M, Kazui H, Takeda M. Relation between remission status and attention in patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 68(3):234-41, 2014 doi: 10.1111/pcn.12119 査読あり
- 〔学会発表〕
国際学会発表(計39件)
- 1) Hashimoto R, Yasuda Y, Nakae A, Yamamori H, Fujimoto M, Ohi K, Kou K, Hagihira S, Miki K, Yukioka M, Takeda M. Comorbidity of psychiatric disorders in chronic pain. Symposium S-41: 12th World Congress of Biological Psychiatry 2015, Athens, Greece, 6.14-18(17), 2015. invited speaker
- 2) Hashimoto R, Ohi K, Ikeda M, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Fukunaga M, Fujino H, Watanabe Y, Iwata N, Takeda M. Intermediate phenotype strategy for discovering disease related gene network. Symposium S-55: 12th World Congress of Biological Psychiatry 2015, Athens, Greece, 6.14-18(18), 2015. invited speaker
- 3) Hashimoto R, Kanba S. Acceptable English Papers as a PCN editor, The 5th World Congress of Asian Psychiatry(WCAP2015)第5回アジア精神医学会, Fukuoka, 3.3-6(4), 2015, invited speaker
- 4) Hashimoto R, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Takeda M. Intermediate phenotype studies in schizophrenia (Current research topics in schizophrenia and future perspectives.) 29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Vancouver, Canada, 6.22-26(23), 2014. invited speaker
- 5) Hashimoto R, Ikeda M, Yamashita F, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Fukunaga M, Nemoto K, Kasai K, Ozaki N, Iwata N, Takeda M. Genome-wide association study of superior frontal volumes in schizophrenia. 2013 American College of Neuropsychopharmacology(ACNP), Florida,U.S.A., 12.8-12(11),2013.

Poster

- 6) Hashimoto R, Ikeda M, Ohi K, Yasuda Y, Yamamori H, Umeda-Yano S, Dickinson D, Ozaki N, Weinberger DR, Iwata N, Takeda M. Genome-wide association study of cognitive decline in schizophrenia, 21st World Congress of Psychiatric Geneticsposter, Boston, USA, 10.17-21(18), 2013. Poster
- 7) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Yamamori H, Fukumoto M, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Ikeda M, Iwata N, Takeda M. The Japanese Human Brain Phenotype Consortium: Intermediate phenotype studies in europsychiatric diseases. Japanese-German Neuroscience Research Network Focusing on Psychosis Session, The 3rd Japanese. German University Presidents' Conference 2013(HeKKSaG0n Presidents' Conference), Göttingen, Germany, 9.12-13(13), 2013. Oral
- 8) Hashimoto R. Ohi K, Yasuda Y, Yamamori H, Fukumoto M, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Ikeda M, Iwata N, Takeda M. The Japanese Human Brain Phenotype Consortium: Intermediate phenotype studies in schizophrenia. Symposium 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto, 6.23-27(27), 2013. invited speaker

国内学会発表 (計 141 件)

- 1) 橋本亮太、大規模臨床研究を推進するための体制について、日本における大規模臨床研究の COCORO による実践、シンポジウム 19 : 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会合同年会、東京、9.24-26(26), 2015. 講演
- 2) 橋本亮太、山森英長、安田由華、藤本美智子、藤野陽生、三浦健一郎、福永雅喜、武田雅俊、精神疾患における客観的な補助診断法の最前線、精神疾患における客観的な補助診断法の今後の方向性、シンポジウム 22 : 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会合同年会、東京、9.24-26(26), 2015. 講演
- 3) 橋本亮太、Research Domain Criteria (RDoC) の立場から未来への展望、メインシンポジウム「精神科診断学のあるべき方向性」、第 35 回日本精神科診断学会、北海道、8.6-7(7), 2015 招待講演
- 4) 橋本亮太、精神医学英語論文の書き方 - 正しく、美しく、効率的に - 、教育講演 19、第 111 回日本精神神経学会学術総会、大阪、6.4-6(5), 2015. 口演
- 5) 橋本亮太、三浦健一郎、藤本美智子、山森英長、安田由華、大井一高、福永雅喜、武田雅俊、統合失調症の眼球運動異常-補助診断法の開発へ-、第 10 回統合失調

症学会、東京、3.27-28(28), 2015. 講演

- 6) 橋本亮太、精神疾患の中間表現型研究 (Intermediate phenotype studies in psychiatric disorders)、日本神経精神薬理学会第三回学術奨励賞受賞記念講演、名古屋、11.21, 2014. 講演
- 7) 橋本亮太、大井一高、山森英長、安田由華、藤本美智子、梅田知美、武田雅俊、ビッグサイエンスに対する挑戦: スモールサイエンスと基礎研究の融合 (The challenge to big science: fusion of small science and basic research) シンポジウム 2「多施設共同研究の意義と日本における現状: 欧米に勝つための戦略とは?」第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014.
- 8) 橋本亮太、山森英長、藤本美智子、安田由華、大井一高、梅田知美、武田雅俊、治療抵抗性統合失調症への果てしなき挑戦: 治療のゴールはどこにあるのか? 第 110 回日本精神神経学会学術総会、横浜、6.26-28(27), 2014. 口演
- 9) 橋本亮太、治療抵抗性統合失調症への果てしなき挑戦 認知機能障害を克服できるのか? 、シンポジウム 4 第 9 回日本統合失調症学会、京都、3.14-15(15), 2014. 招待講演

〔図書〕(計 29 件)

- 1) 橋本亮太、若菜茂晴、ディメンジョナルな捉え方、RDoC の紹介、月刊精神科、28(3):221-226、2016.3 科学評論社
- 2) 橋本亮太、精神疾患の中間表現型研究、日本神経精神薬理学雑誌、36(1):1-7、2016.2 日本神経精神薬理学会発行
- 3) 橋本亮太、山森英長、安田由華、大井一高、藤本美智子、梅田知美、武田雅俊、イメージングジェネティクスで精神疾患に迫る、Medical Science Digest 40(4):4-7、2014.5 ニューサイエンス社
- 4) 橋本亮太、安田由華、山森英長、大井一高、藤本美智子、福本素由己、梅田知美、武田雅俊、バイオマーカーはどこまで進歩したか? 精神神経学雑誌 115(12):1203-1210、2013.12 日本精神神経学会
- 5) 橋本亮太、大井一高、山森英長、安田由華、藤本美智子、梅田知美、武田雅俊、MRI とジェネティクス、月刊精神科、22(4):388-393、2013.4 科学評論社
- 6) 橋本亮太、統合失調症の中間表現型、日本臨牀、71(4):610-614、2013.4 日本臨牀社

〔産業財産権〕

出願状況 (計 2 件)

(削除：平成 27 年 3 月 12 日)

名称：精神疾患判定装置、及び、精神疾患判定方法

発明者：橋本亮太、三浦健一郎、藤本美智子

権利者：国立大学法人大阪大学、
国立大学法人京都大学

種類：特許

番号：特願 2014-182369

出願年月日：2014/9/8

国内外の別：国内

名称：精神疾患判定装置、及び、精神疾患判定方法

発明者：橋本亮太、三浦健一郎、藤本美智子

権利者：国立大学法人大阪大学

種類：特許

番号：PCT/JP2015/63868

出願年月日：2015/5/14

国内外の別：国外 (PCT)

〔その他〕

ホームページ URL

<http://www.sp-web.sakura.ne.jp/lab/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

橋本 亮太 (HASHIMOTO, Ryota)

大阪大学・連合小児発達学研究所・准教授
研究者番号：10370983

(2) 研究分担者

安田 由華 (YASUDA, Yuka)

大阪大学・医学部附属病院・特任助教

(常勤)

研究者番号：20448062

山森 英長 (YAMAMORI, Hidenaga)

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号：90570250

藤本 美智子 (FUJIMOTO, Michiko)

大阪大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：50647625

藤野 陽生 (FUJINO, Haruo)

大阪大学・人間科学研究科・助教

研究者番号：20707343

工藤 紀子 (KUDO, Noriko)

大阪大学・連合小児発達学研究所・

招へい研究員

研究者番号：30751151

梅田 知美 (UMEDA, Satomi)

大阪大学・医学系研究科・特任研究員

研究者番号：00625329