

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19591364

研究課題名（和文） L-DOPA 慢性投与に伴う脳内転写調節因子発現に関する神経薬理学的研究

研究課題名（英文） Neuropharmacological study on transcription modulating factors activated by repeated administration of L-DOPA in the rat brain

研究代表者

石田 康（ISHIDA YASUSHI）

宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野・教授

研究者番号：20212897

研究成果の概要：

本研究では、抗パーキンソン病薬のL-DOPAを反復投与することによる2種類の転写調節因子蛋白（c-Fos及びZif268）の脳内発現様式の変化を、免疫組織化学法を用いて、ヘミ・パーキンソン病モデルラットを対象に観察した。

1) 6-hydroxydopamineの脳内局所（左側の内側前脳束）投与によりヘミ・パーキンソン病モデルラットを作成し、行動および形態学的変化を観察し、ヘミ・パーキンソン病モデルとしての妥当性を評価した。更に、モデルラットの破壊側線条体に、ラット胎仔中脳由来のドーパミン細胞を移植し、移植後の行動（メタンフェタミン誘起回転運動の正常化）・形態学的変化（線条体移植部のドーパミン活性の回復）を経時的に観察した。2) メタンフェタミン腹腔内投与に、当該モデルラットの大脳基底核（線条体・淡蒼球外節・黒質網様層）において、FosおよびZif268は異なる様式で発現した。3) 破壊側線条体への胎仔中脳細胞の移植により、メタンフェタミンによる線条体・淡蒼球外節におけるFos発現、線条体におけるZif268発現は正常化した。しかし、黒質網様層のFos発現および淡蒼球外節・黒質網様層のZif268発現に変化はみられなかった。4) L-DOPA単回投与（腹腔内）により、モデルラット破壊側線条体その他のドーパミン神経投射部位で、FosおよびZif268の過剰発現が認められた。この現象は、胎仔中脳細胞移植により正常化された。L-DOPA繰り返し投与に伴い、破壊反対側への回転運動及び不随意運動の亢進が認められた。現在、その病態について検討中である。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2008年度	1,800,000	540,000	2,340,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：L-DOPA, 転写調節因子, パーキンソン病, 神経科学

1. 研究開始当初の背景

レボドパ (L-DOPA) 製剤は、未だにパーキンソン病治療の Gold Standard であり、臨床現場で頻用されている薬剤であるが、服用期間が長期に及ぶと耐性獲得の問題以外に様々な運動症状 (ジストニア, ジスキネジア, オンオフ現象, ウェアリングオフ現象)・精神症状 (幻覚, 妄想, 興奮, 不眠, 抑うつ等) を副作用として呈することが知られている。本研究は、研究代表者がこれまでライフワークとして行ってきた中枢ドーパミン (DA) 神経研究の一環として、L-DOPA 慢性投与の中樞神経を介した副作用の発現機序解明を目的として計画するものである。

L-DOPA 慢性投与に伴う運動障害に対する研究報告 (Obeso et al. 1989; Kaiser et al. 2003) に比べ、パーキンソン病治療経過中に認められる L-DOPA 起因性精神病の研究は極端に少なく、あっても、第2世代抗精神病薬の治療薬としての評価に関する臨床報告等ばかりで、本質的な病態解明に言及したものはない。基礎研究に関しても、前述したように疾患あるいは症状モデル作製の困難さも手伝い、かなり限定される (Ishida et al. 2000)。L-DOPA による精神症状の発現機序に関しては、大脳皮質や辺縁系における DA 受容体及びセロトニン受容体の過刺激、あるいはアセチルコリン受容体

の刺激不足等の関与が、あくまで仮説として示唆されているが、詳細な解明はなされていない。他の精神疾患と同様、この疾患 (L-DOPA 起因性精神病) についても精緻な動物モデルを作成することは困難である。しかし、本疾患の病態生理を神経解剖・神経薬理学的手法を用いて解明することは臨床研究では困難であり、動物を用いた基礎研究が必要である。

過去の報告のなかで、L-DOPA 慢性投与後の DA 受容体感受性の変化 (sensitization) について検討した研究は、ほとんど線条体のみを対象としたもの (Gross et al. 2003; Van Kampen and Stoessl 2000; Carey 1991; Juncos et al. 1989; Fredduzzi et al. 2002) であり、大脳皮質や辺縁系領域を対象としたものはみあたらない。線条体における最近の知見としては、DA やセロトニン受容体に加え、アデノシン受容体と L-DOPA 慢性投与に伴う運動障害への機能関与が示唆されている程度である。

パーキンソン病モデルラットに対する DA 作働薬投与による大脳基底核内の Fos 発現観察 (Ishida et al. 1998)、アンチセンス・オリゴデオキシヌクレオチド (ODN) を用いた基底核内の転写調節因子観察 (Hebb et al., 1997, 1999: 研究代表者の元共同研究者) は

いくつか報告されている。しかし、2重染色法（免疫組織化学法）を交え、さらに複数の転写調節因子（c-Fos 及び Zif268）解析により脳の広範な領域にわたって刺激応答の様式を検討した研究の報告はない。

2. 研究の目的

本研究では、抗パーキンソン病薬の L-DOPA を反復投与することによる2種類の転写調節因子蛋白（c-Fos 及び Zif268）の脳内発現様式の変化を、免疫組織化学法を用いて、ヘミ・パーキンソン病モデルラットを対象に観察する。Fos は転写調節因子であり、神経応答の指標・脳内被刺激部位のマーカーとして、神経解剖学・神経薬理学・神経生化学研究領域で頻用されている蛋白である。Zif268 は Fos とは異なるファミリーに属する転写調節因子であり、同じ実験系でこれら2種類の転写調節因子の発現分布を比較検討することで、細胞間・細胞内刺激応答に関するより多くの情報を得ることが出来る。

本研究において、Fos 及び Zif268 発現の観察対象部位は、大脳基底核（線条体、淡蒼球、視床下核）、DA 神経終末部位（前頭前野、側坐核、扁桃体）、更に主なアミン性神経核（黒質・腹側被蓋野-DA 神経核、青斑核-ノルアドレナリン神経核、背側縫線核-セロトニン神経核、マイネルト核・脚橋被蓋核・橋背外側被蓋核-アセチルコリン神経核）を予定している。更に、本研究ではアンチセンス法（knock-down strategy against genes）を用いて、破壊側（DA 入力遮

断側）前頭前野（中脳腹側被蓋野 A10 からの DA 終末部位のひとつ。線条体等へグルタミン酸投射線維を送り、中脳皮質 DA 系の一部でありながら、黒質線条体 DA 系への強力な修飾機能を有する）あるいは線条体（中脳黒質緻密部 A9 からの DA 終末部位のひとつ。大脳基底核の重要な入出力部位）の Fos 及び Zif268 産生を抑制した際の、L-DOPA 投与後の Fos 及び Zif268 発現分布を観察する。

次に、上記で明らかとなった、L-DOPA 繰り返し投与後に発現する Fos 及び Zif268 が、どのような神経伝達物質あるいは受容体を有する細胞と共存するかを、免疫組織化学法（2重染色）を用いて明らかにする。更に、DA 受容体拮抗薬その他の投与により、L-DOPA 繰り返し投与後の Fos 及び Zif268 発現や L-DOPA 誘発性回転運動にどのような変化が生じるのかを形態学的手法・行動観察により検討する。

3. 研究の方法

実験には体重約 130 g のウィスター系雄性ラットを用いる。

1) 6-hydroxydopamine によるヘミ・パーキンソン病モデルラットの作製

ペントバルビタール麻酔下、脳定位的に 6-hydroxydopamine (6-OHDA) を一側の内側前脳束へ微量注入することにより、中脳 DA 神経を化学破壊した 6-OHDA ラット（ヘミ・パーキンソン病モデルラット）を作製する。6-OHDA 破壊 2 週間後に、methamphetamine 誘起回転運動を観察

し行動の偏位を定量化する。この行動観察で一定の基準に満たなかった動物は本実験より除外する (Ishida et al., Brain Res. 940: 79-85, 2002)。

2) L-DOPA 単回及び反復投与に伴う転写調節因子 (Fos, Zif268) 発現の観察

6-OHDA ラットのなかから L-DOPA 単回投与群と反復投与群を抽出する。

1日1回の L-DOPA 投与に先立ち、芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素阻害薬 (末梢における L-DOPA の代謝を阻害し、L-DOPA がより効率的に脳血管関門を通過できる) の benserazide (10 mg/kg, i. p.) を投与し、その 30 分後に L-DOPA methyl ester (50 mg/kg, i. p.) を投与する。単回投与群の動物には1回のみ L-DOPA 投与、反復投与群の動物には3週間連日の L-DOPA 投与を行い、いずれの群も L-DOPA 最終投与2時間後に、ペントバルビタールによる深麻酔下、ラット脳を灌流固定する。取り出された脳は、後固定後、マイクロームにより凍結切片とし、その後は浮遊法で免疫染色 (ABC 法) を施行する (Ishida et al., Synapse 45: 46-51, 2002)。

以上の手法により、ラット大脳基底核 (線条体、淡蒼球、視床下核)、DA 神経終末部位 (前頭前野、側坐核、扁桃核)、更に主なアミン性神経核 (黒質・腹側被蓋野-DA 神経核、青斑核-ノルアドレナリン神経核、背側縫線核-セロトニン神経核、マイネルト核・脚橋被蓋核・橋背外側被蓋核-アセチルコリン神経核) に関して Fos 及び Zif268 陽性細胞の分布を調べ、それ

ぞれについて発現の部位特異性、L-DOPA 投与の繰り返しに伴う免疫陽性細胞数の変化を観察する。

3) L-DOPA 反復投与群に発現する Fos 及び Zif268 陽性細胞の細胞特性の観察

L-DOPA 反復投与後、L-DOPA 腹腔内注射に伴って発現する Fos 及び Zif268 が、どのような神経伝達物質あるいは受容体を有する細胞と共存するかを、免疫組織化学法 (2重染色) を用いて観察する (Ishida et al., Synapse 46: 100-107, 2002)。

上記2)と同様、L-DOPA 反復投与群の大脳基底核、DA 神経終末部位、更に主なアミン性神経核において、Fos 発現が認められる部位を対象に、Fos と種々の神経伝達物質 [GABA, アセチルコリン (choline acetyltransferase: ChAT), DA (tyrosine hydroxylase: TH), ノルアドレナリン (TH), セロトニン (5-HT)] 及びグルタミン酸受容体 (NR1, NR2A, NR2B, GluR1, GluR2/3, GluR4) との2重染色を施行し、L-DOPA 繰り返し投与後に施行する L-DOPA 腹腔内投与に対して神経応答を示す細胞の部位や性質を明らかにする [() 内は使用する抗体の標的物質]。2重染色後の免疫陽性細胞の観察と定量化は、前記2)と同様の方法を用いて行う。

4. 研究成果

本研究では、抗パーキンソン病薬の L-DOPA を反復投与することによる2種類の転写調節因子蛋白 (c-Fos 及び Zif268) の脳内発現様式の変化を、免

疫組織化学法を用いて、ヘミ・パーキンソン病モデルラットを対象に観察した。

1) 6-hydroxydopamineの脳内局所（左側の内側前脳束）投与によりヘミ・パーキンソン病モデルラットを作成し、行動および形態学的変化を観察し、ヘミ・パーキンソン病モデルとしての妥当性を評価した。更に、モデルラットの破壊側線条体に、ラット胎仔中脳由来のドーパミン細胞を移植し、移植後の行動（メタンフェタミン誘起回転運動の正常化）・形態学的変化（線条体移植部のドーパミン活性の回復）を経時的に観察した。

2) メタンフェタミン腹腔内投与に、当該モデルラットの大脳基底核（線条体・淡蒼球外節・黒質網様層）において、FosおよびZif268は異なる様式で発現した。

3) 破壊側線条体への胎仔中脳細胞の移植により、メタンフェタミンによる線条体・淡蒼球外節におけるFos発現、線条体におけるZif268発現は正常化した。しかし、黒質網様層のFos発現および淡蒼球外節・黒質網様層のZif268発現に変化はみられなかった。

4) L-DOPA単回投与（腹腔内）により、モデルラット破壊側線条体その他のドーパミン神経投射部位で、FosおよびZif268の過剰発現が認められた。この現象は、胎仔中脳細胞移植により正常化された。L-DOPA繰り返し投与に伴い、破壊反対側への回転運動及び不随意運動の亢進が認められた。現在、その病態について検討中である。

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 17 件)

1. Takeda R, Watanabe Y, Ikeda T, Abe H, Ebihara K, Matsuo H, Nonaka H, Hashiguchi H, Nishimori T, Ishida Y: Analgesic effect of milnacipran is associated with c-Fos expression in the anterior cingulate cortex in the rat neuropathic pain model. *Neurosci Res* (査読有り) (in press)

2. Kiyomizu K, Matsuda K, Torihara K, Nakayama M, Komaki S, Tono T, Ishida Y, Yoshida K, Kimitsuki T: Nystagmus using video-oculography in psychiatric patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (査読有り) (in press)

3. Ikeda T, Ishida Y, Naono R, Takeda R, Abe H, Nakamura T, Nishimori T: Effects of intrathecal administration of newer antidepressants on mechanical allodynia in rat models of neuropathic pain. *Neurosci Res* (査読有り) 63: 42-46 (2009)

4. Abe H, Ishida Y, Nonaka H, Iwasaki T: Functional dissociation between rat perirhinal cortex and hippocampus in object and place discrimination tasks. *Behav Brain Res* (査読有り) 197 (2): 388-397 (2009)

5. Ueda Y, Doi T, Takaki M, Nagatomo K, Nakajima A, Willmore LJ: Levetiracetam enhances endogenous antioxidant in the hippocampus of rats: in vivo evaluation by brain

microdialysis combined with ESR spectroscopy. *Brain Res* (査読有り) 1266:1-7 (2009)

6. Odagiri K, Abe H, Kawagoe C, Takeda R, Ikeda T, Matsuo H, Nonaka H, Ebihara K, Nishimori T, Ishizuka Y, Hashiguchi H, Ishida Y: Psychological prenatal stress reduced the number of BrdU immunopositive cells in the dorsal hippocampus without affecting the open field behavior of male and female rats at one month of age. *Neurosci Lett* (査読有り) 446: 25-29 (2008)

7. Ono Y, Awata S, Iida H, Ishida Y, Ishizuka N, Iwasa H, Kamei Y, Motohashi Y, Nakagawa A, Nakamura J, Nishi N, Otsuka K, Oyama H, Sakai A, Sakai H, Suzuki Y, Tajima M, Tanaka E, Uda H, Yonemoto N, Yotsumoto T, Watanabe T: A community intervention trial of multimodal suicide prevention program in Japan: A Novel multimodal Community Intervention program to prevent suicide and suicide attempt in Japan, NOCOMIT-J. *BMJ Public Health* (査読有り) 8: 315 (2008)

8. Ishida Y, Kawai K, Magata Y, Ebihara K, Takeda R, Abe H, Yoshimoto M, Hashiguchi H, Odagiri K, Matsuo H, and Nishimori T: Differential expression of Fos and Zif268 in the nigrostriatal system after methamphetamine administration in a rat model of Parkinson's disease. *Synapse* (査読有り) 62 (12): 920-926 (2008)

9. Ishizuka Y, Abe H, Nakane H, Kannan H, Ishida Y: Different response between production of free radicals induced by central and peripheral administration of interleukin-1beta in conscious rats. *Neurosci Res* (査読有り) 60 (1): 10-14 (2008)

10. Naono R, Nakayama T, Ikeda T, Matsusima O, Nishimori T: Pharmacological characterization of desensitization in scratching behavior induced by intrathecal administration of hemokinin-1 in the rat. *Neuropeptides* (査読有り) 42: 47-55 (2008)

11. Abe H, Hidaka N, Kawagoe C, Odagiri K, Watanabe Y, Ikeda T, Ishizuka Y, Hashiguchi H, Takeda R, Nishimori T, Ishida Y: Prenatal psychological stress causes higher emotionality, depression-like behavior, and elevated activity in the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Neurosci Res* (査読有り) 59 (2) 145-151 (2007)

12. Ueda Y, Doi T, Nagatomo K, Nakajima A: In vivo activation of N-methyl-D-aspartate receptors generates free radicals and reduces antioxidant ability in the rat hippocampus: experimental protocol of in vivo ESR spectroscopy and microdialysis for redox status evaluation. *Brain Res* (査読有り) 1178: 20-27 (2007)

13. Ueda Y, Yokoyama H, Nakajima A, Takaki M, Nagatomo K, Doi T, Willmore LJ: In vivo EPR estimation of bilateral hippocampal

antioxidant ability of rats with epileptogenesis induced by amygdalar FeCl₃ microinjection. *Epilepsia* (査読有り) 48: 1947-1951 (2007)

1 4. Ueda Y, Doi T, Nagatomo K, Willmore LJ, Nakajima A: Functional role for redox in the epileptogenesis: molecular regulation of glutamate in the hippocampus of FeCl₃-induced limbic epilepsy model. *Exp Brain Res* (査読有り) 181: 571-577 (2007)

1 5. Ueda Y, Doi T, Nagatomo K, Tokumaru J, Takaki M, Willmore LJ: Effect of levetiracetam on molecular regulation of hippocampal glutamate and GABA transporters in rats with chronic seizures induced by amygdalar FeCl₃ injection. *Brain Res* (査読有り) 1151: 55-61 (2007)

1 6. Naono R, Nakayama T, Ikeda T, Matsushima O, Nishimori T: Leucine at the carboxyl-terminal of endokinins C and D contributes to elicitation of the antagonistic effect on substance P in rat pain processing. *Brain Res* (査読有り) 1165: 71-80 (2007)

1 7. Naono R, Yoshioka D, Ikeda T, Nakayama T, Nishimori T: The common carboxyl-terminal region of novel tachykinin peptides contributes to induce desensitization in scratching behavior of rats. *Brain Res Bull* (査読有り) 71: 461-465 (2007)

[学会発表] (計 24 件)

1. 宇田川充隆, 吉牟田千賀, 井上輝彦, 三山吉夫, 石田康: 90歳以上の超高齢者の精神医療について考える. 第19回日本老年医学会九州地方会, 宮崎郡, 3月7日 (2009)

2. 船橋英樹, 武田龍一郎, 松尾寿栄, 石田康, 荒木竜二, 尾菌和彦, 谷口浩, 安部博史, 三山吉夫: 器質的異常の見出せない高齢者の身体愁訴に関する薬物療法の検討. 第19回日本老年医学会九州地方会, 宮崎郡, 3月7日 (2009)

3. 吉野未来, 船橋英樹, 林要人, 石田康, 山下英一郎, 長町茂樹, 三山吉夫: うつ状態が先行したレビー小体型認知症の2例. 第19回日本老年医学会九州地方会, 宮崎郡, 3月7日 (2009)

4. 安部博史, 小田切啓, 石田康: 妊娠ラットに対する心理学的ストレスが出生後の仔ラットの行動発達に及ぼす影響について. 第13回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム, 名古屋, 1月10日 (2009)

5. 野中博意, 安部博史, 蛭原功介, 松尾寿栄, 石田康: 新生仔期脳内アセチルコリン系損傷ラットにおけるムスカリン性受容体作動薬の効果. 第13回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム, 名古屋, 1月10日 (2009)

6. 石田康, 中原大一郎: 脳内自己刺激行動実験による脳内強化機構の解析. 第4回 Neuroscience Frontier Research Conference, 木更津市, 7月27-28日 (2007)

7. 石田 康：ドーパミン神経研究と精神医学の接点. 守口市精神科学術フォーラム, 守口市, 11月17日 (2008)

8. 船橋英樹, 吉野未来, 石田康：妄想を伴ったうつ病エピソードにフルボキサミンが著効した2例—SPECT所見を交えて—. 第2回九州地区向精神薬セミナー学術講演会, 福岡市, 11月22日 (2008)

9. 松本太志, 蛭原功介, 井上雅文, 松本亮, 石田康：陰性症状様の所見を認めた側頭葉てんかんの一例. 第61回九州精神神経学会, 宮崎市, 10月23-24日 (2008)

10. 宇田川充隆, 吉牟田千賀, 井上輝彦, 三山吉夫, 石田康：初診時認知症を伴わない老年期幻覚・妄想状態の23例. 第61回九州精神神経学会, 宮崎市, 10月23-24日 (2008)

11. 池田哲也, 武田龍一郎, 石田康, 西森利数：2種の神経因性疼痛モデルラットにみられる熱アロディニアに対する抗うつ薬の効果. 第31回日本神経科学大会, 東京, 7月9-11日 (2008)

12. 船橋英樹, 陣内紗織, 荒木竜二, 尾菌和彦, 谷口浩, 石田康, 三山吉夫：多彩な精神症状と網膜色素変性症を呈したミトコンドリア脳筋症の姉妹例. 第60回九州精神神経学会, 北九州市, 11月15-16日 (2007)

13. 池田哲也, 武田龍一郎, 石田康, 西森利数：糖尿病性疼痛モデルラットへの熱刺激による疼痛行動に対する抗うつ薬, SNRI, SSRI の効果. 第37回日本慢性疼痛学会, 宇都宮市, 2月22-23日 (2008)

14. 石田 康：疼みの治療における抗うつ薬の役割. 熊本県精神科病院協会学術講演会, 熊本市, 3月25日 (2008)

15. Takeda R, Ikeda T, Abe H, Ebihara K, Hashiguchi H, Nishimori T, Ishida Y: Analgesic effect of milnacipran is associated with anterior cingulate cortex in the rat. 37th Annual Meeting Society for Neuroscience, San Diego, Nov. 3-7 (2007)

16. Abe H, Yukie M, Ishida Y: The number of Fos-positive cells in the perirhinal cortex correlates negatively to the rate of correct responses but not to the number of trials in object discrimination task in rats. 37th Annual Meeting Society for Neuroscience, San Diego, Nov. 3-7 (2007)

17. Ishida Y, Kawai K, Magata Y, Abe H, Takeda R, Ebihara K, Yoshimoto M, Mukai T, Saji H: Alteration of striatal [11C]raclopride and [18F]FDOPA uptake precedes development of methamphetamine-induced rotation in the unilateral 6-hydroxydopamine lesioned rats. 37th Annual Meeting Society for

Neuroscience, San Diego, Nov. 3-7
(2007)

18. 河野次郎, 鶴衛亜里沙, 倉山茂樹, 二宮嘉正, 石田康, 三山吉夫: 皮質基底核変性症の一症例. 第60回九州精神神経学会, 北九州市, 11月15-16日 (2007)

19. 宇田川充隆, 井上輝彦, 三山吉夫, 石田康: 認知症を伴う高齢者への身体的虐待の3症例. 第60回九州精神神経学会, 北九州市, 11月15-16日 (2007)

20. 長友慶子, 笠新逸, 澤大介, 長野理恵, 鶴衛圭一, 石田康, 井上輝彦, 三山吉夫: 脳実質内漏出性出血による精神障害の一剖検例. 第60回九州精神神経学会, 北九州市, 11月15-16日 (2007)

21. 石田裕一郎, 山口志保子, 武田龍一郎, 石田康: 躁状態を呈した神経梅毒の一例. 第60回九州精神神経学会, 北九州市, 11月15-16日 (2007)

22. 津山陽子, 植田勇人, 松本太志, 石田康: 両側シルビウス裂周囲に優位な多小脳回を有するてんかん焦点の局在性について. 第60回九州精神神経学会, 北九州市, 11月15-16日 (2007)

23. 畑敏道, Jihuan Chen, 高橋太郎, Shuibo Gao, 石田康, 伊達紫, 中原大一郎: オレキシンは脳内自己刺激における報酬効果を抑制する. 第30

回日本神経科学大会・第50回日本神経化学学会大会・第17回日本神経回路学会大会, 横浜, 9月10日-12日 (2007)

24. 石塚雄太, 安部博史, 田上昭人, 河南洋, 石田康: SSRI・SNRIの抗不安作用におけるバズプレッシンV1b受容体の関与. 第29回日本生物学的精神医学会・第37回日本神経精神薬理学会合同年会, 札幌市, 7月11-13日 (2007)

[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]

<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/psychiatry/index.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石田 康 (ISHIDA YASUSHI)
宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野・教授
研究者番号: 20212897

(2) 研究分担者

武田 龍一郎 (TAKEDA RYUICHIRO)
宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野・助教
研究者番号: 90336298

西森 利数 (NISHIMORI TOSHIKAZU)
宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野・教授
研究者番号: 20112211

植田 勇人 (UEDA YUTO)
宮崎大学医学部臨床神経科学講座精
神医学分野・准教授
研究者番号：70244192

蛭原 功介 (EBIHARA KOSUKE)
宮崎大学医学部臨床神経科学講座精
神医学分野・医員
研究者番号：2051072

野中 博意 (NONAKA HIROI)
宮崎大学医学部臨床神経科学講座精
神医学分野・助教
研究者番号：30311591

松尾 寿栄 (MATSUO HISAE)
宮崎大学医学部臨床神経科学講座精
神医学分野・心理士
研究者番号：70511476

(3) 連携研究者

安部 博史 (ABE HIROSHI)
九州ルーテル学院大学人文学部・准教
授
研究者番号：20344848