

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：10107

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K18573

研究課題名(和文)匂いに対する行動・生理学的な恐怖反応を相乗的に引き起す脳内神経回路

研究課題名(英文) Neural circuits mediating behavioral and physiological changes in fear response to odor stimulus

研究代表者

宮園 貞治 (MIYAZONO, Sadaharu)

旭川医科大学・医学部・助教

研究者番号：50618379

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：動物の生存にとって、危険に対して恐怖を感じて適切に対応することは重要である。マウスは、天敵の匂いを嗅ぐと行動・自律神経・内分泌性の恐怖反応を示す。本研究では、我々が同定したオオカミの尿に含まれるピラジン化合物を用いて、恐怖反応の誘発・制御機構の解明を試みた。その結果、ピラジン化合物の匂い情報は脳内の主嗅覚系および鋤鼻系の両方の神経回路を活性化することで初めて様々な恐怖反応を同時に引き起こすことが示唆された。また、これらの嗅覚系は脳内の分界条床核および視床下部前核において領域特異的な活性化を引き起こすことが示唆された。

研究成果の概要(英文)：For animal survival, it is important to respond appropriately to danger by feeling fear. When mice sniff the predator odor, they show behavioral, autonomic, and endocrine fear responses. In this study, we attempted to understand the induction and control mechanism of the fear reactions, using pyrazine compounds involved in wolf urine we identified previously. The pyrazine odor information simultaneously induced a set of fear reactions by activating neural circuits in both the main olfactory and vomeronasal systems in the brain. Also, the odor information was suggested to cause the region-specific activation in the bed nucleus of the stria terminalis and the anterior hypothalamic nucleus in these olfactory systems.

研究分野：感覚生理学

キーワード：恐怖 嗅覚 天敵 ピラジン すくみ 神経回路 扁桃体 視床下部

## 1. 研究開始当初の背景

動物が生存していく上で、危険に対して恐怖を感じて適切に対応することは重要である。マウスは、天敵の匂いを嗅ぐと恐怖反応を示す。恐怖反応では、逃避やすくみなどの危険を回避する行動だけでなく、内分泌系や自律神経系の変化を伴う生理的な変化も起こる。生理的な恐怖反応は呼吸系や代謝系および免疫系を変化させることで、恐怖反応に伴う行動がより効率的に行えるようにすると考えられる。すなわち、恐怖反応において生理的変化と行動性の変化は相乗的に影響すると示唆される。その恐怖反応を引き起こす脳内神経回路の研究は現在盛んに行われている。受容された天敵の匂いの情報は、扁桃体や分界条床核、視床下部を中継することが報告されている (Sokolowski & Corbin, 2012; Stowers et al., 2013)。しかし、その神経回路の全貌は明らかになっていない。

我々はオオカミの尿に含まれる 3 種類のアルキルピラジン化合物 (2,6-dimethylpyrazine, trimethylpyrazine, 3-ethyl-2,5-dimethylpyrazine) が恐怖反応誘発物質として作用することを見出した (Osada et al., 2013)。これらのピラジン化合物は、マウスやラットなどのげっ歯類だけでなく偶蹄類に属するエゾシカに対しても恐怖反応を引き起こす (図 1, Kashiwayanagi et al., 2017; Osada et al., 2014)。またピラジン化合物はマウスの 2 つの主な嗅覚器である主嗅覚器および鋤鼻器の両方で受容されて、その情報が脳内に伝達する (Osada et al., 2013)。



図 1. エゾシカに対するピラジン化合物の恐怖誘発性の検証実験の様子。ピラジン化合物を置いた餌場 (左) にはシカがあまり寄ってこなかった。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、匂いに対する行動学および生理学的な恐怖反応を相乗的に引き起こす神経回路の解明である。実験には、BALB/c もしくは C57BL/6 系統のマウスを実験動物として、3 種類のアルキルピラジン化合物 (2,6-dimethylpyrazine, trimethylpyrazine, 3-ethyl-2,5-dimethylpyrazine) の混合物 (本研究では P-mix と呼ぶ) を天敵の匂いとしてそれぞれ用いた。これらの実験用マウスは、野生と隔離した状態で何世代にも渡って継代されているので、当然のことながらオオカミなどの天敵に遭遇した経験はない。ゆえに、これらのマウスを

用いて解明した神経回路の機構は、遺伝的に強く残っており、他種の動物にも広く保存された機構と考えられる。本研究では、この神経回路の解明に向けて、複数のアプローチを試みた。具体的には、以下の(1)~(4)について行った。

- (1) 恐怖反応における行動・生理変化の測定。
- (2) P-mix に対する恐怖反応誘発における主嗅覚・鋤鼻嗅覚系神経回路の役割。
- (3) エチゾラムの恐怖反応に対する効果。
- (4) 新規高活性ピラジン化合物の同定。

## 3. 研究の方法

### (1) 恐怖反応における行動・生理変化の測定

① 3 種類のアルキルピラジン化合物 2,6-dimethylpyrazine, trimethylpyrazine, 3-ethyl-2,5-dimethylpyrazine は東京化成工業から購入した。これらピラジン化合物の混合物である P-mix を天敵臭の匂いとして用いた。

② P-mix に対する恐怖反応における行動の変化を評価した。恐怖反応におけるマウスの行動の変化を調べるために、P-mix を置いたテストケージ内でのマウスの行動を記録した。その記録から、P-mix への接近・すくみ・危険確認・立上がり・毛づくろいの 5 つの行動を定量した。また、Y 字迷路を用いて P-mix に対する忌避行動を定量した。

③ P-mix に対する恐怖反応における生理的変化を評価した。内分泌性の変化の指標としてコルチコステロンの血漿中濃度を定量するために、血漿を収集して ELISA 解析を行った。また、自律神経性の変化の指標として抹消血圧と体表温度を測定した。前者はマウス尾部の血圧測定を非観血式血圧計により、後者は赤外線デジタルサーモグラフィカメラによりそれぞれ行った。

④ P-mix によって活性化された脳内神経回路を同定するために、P-mix に暴露したマウスの脳切片に対して c-Fos 免疫組織化学染色を行った。

### (2) P-mix に対する恐怖反応誘発における主嗅覚・鋤鼻嗅覚系神経回路の役割

① 嗅上皮の破壊による主嗅覚系神経回路の機能を阻害するために、硫酸亜鉛溶液をマウスの両側鼻腔内に投与した。また鋤鼻系神経回路の機能阻害のために、マウスの鋤鼻器を外科的に切除した。

② これらの処置を施したマウスにおける P-mix に対する恐怖反応およびそれを引き起こす脳内神経回路を調べるために、(1) ②~④の方法を用いた。

### (3) エチゾラムの恐怖反応に対する効果

抗不安薬エチゾラムの恐怖反応のうちの体表温度の低下に対する効果を調べた。そのために、エチゾラムを経口投与したマウスにおける、体表温度の測定を行った。また、脳内

神経回路活性についても調べた。そのために、(1) ③、④の方法を用いた。

#### (4) 新規高活性ピラジン化合物の同定

16種類のアルキルピラジン化合物に対する恐怖反応について、行動・生理的变化と脳内神経活性を調べた。そのために、(1) ②~④の方法を用いた。

### 4. 研究成果

#### (1) 恐怖反応における行動・生理変化の測定

①P-mix に対する恐怖反応について評価するために、P-mix を置いたテストケージ内でのマウスの行動解析を行った。その結果、P-mix を置かなかったコントロール条件と比較して、すくみと危険確認行動は大きく増加した。一方、匂い源への接近、立上がりや毛づくろいの行動は減少した。すくみ行動や危険確認行動は、恐怖情動の指標と考えられていることから (Blanchard et al., 2001; Dielenberg & McGregor, 2001; Hebb et al., 2004)、この結果は P-mix が確かにマウスに恐怖を与えていることを示唆する。加えて、この実験用に繁殖・飼育されたマウスは P-mix の匂いを経験したことがないので、マウスが感じた恐怖は生得的であることが示唆される。

②P-mix に対する恐怖反応における生理的变化を評価するために、コルチコステロン濃度を定量したところ、P-mix により定常状態の8倍程にもコルチコステロン濃度は増加した。また P-mix により抹消血圧は約 10 mmHg 上昇した。それと共に、体表面温度も約 1.5 度低下した。この中で、抹消血圧の変化は数秒で起こることから、直ちに行動の変化に影響を与える可能性があると考えられる。また、自律神経系や内分泌系の変化はある程度持続的に続くので、恒久的な影響をマウス個体にも与えられられる。

#### (2) P-mix に対する恐怖反応誘発における主嗅覚・鋤鼻嗅覚系神経回路の役割

P-mix は主嗅覚系および鋤鼻系の2つの嗅覚経路に情報を入力する。それぞれの嗅覚系への情報入力に恐怖反応の誘発において果たしている役割を調べるために、各嗅覚系を機能阻害したマウスにおける恐怖反応を調べた。その結果、生理的恐怖反応であるコルチコステロンの分泌増加は、主嗅覚系を機能阻害しても維持されたが、鋤鼻系の阻害により6割程度に低下した。また、生理的恐怖反応である抹消血管の収縮は、鋤鼻系を機能阻害しても維持されたが、主嗅覚系の阻害により見られなくなった。同様の変化は、末梢血管の収縮と相関して生じると考えられる体表面温度の低下についても起こった。忌避やすくみなどの恐怖行動は、2つの嗅覚系のいずれか片方を阻害すると減弱もしくは検出されなくなった。さらに、脳内神経活性について調べた

ところ、どちらかの嗅覚系を阻害すると、分界条核および視床下部前核における神経活性が領域特異的に減弱した。以上のことから、生理的な恐怖反応は、これらの脳の特定領域の神経活動を活性化し、恐怖反応全体を増強すると示唆される。

#### (3) エチゾラムの恐怖反応に対する効果

日本で広く用いられている抗不安薬エチゾラムの恐怖反応に対する効果を調べた。特に恐怖反応のうちの体表面温度に着目して研究を行った。その結果、エチゾラム (5 mg/kg) を経口投与したマウスでは、P-mix による体表面温度の低下がほとんど見られなかった (図2)。その際、脳内の扁桃体の活性は大きく減少し、その神経回路の下流である視床下部における活性にも低下が見られた。温度測定は簡便で経時的変化を追えることから、体表面温度の変化は恐怖の測定指標として有用であると考えられる。

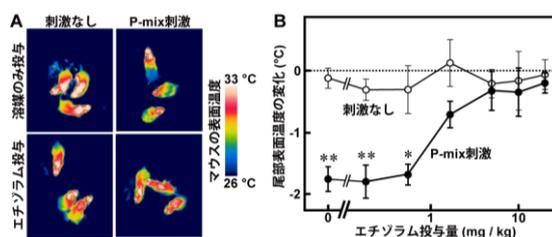


図2. エチゾラムの投与量とマウス尾部表面温度の変化の関係。エチゾラム投与量に依存して P-mix 刺激による温度低下が見られなくなった。

#### (4) 新規高活性ピラジン化合物の同定

オオカミの尿から見出した恐怖反応誘発物質がアルキルピラジン化合物であったことから、新たな誘発物質を同定するために、16種類のアルキルピラジン化合物を用意した。そして、個々の化合物に対する恐怖反応について、行動・生理変化と脳内神経活性を調べた。その結果、新たな恐怖反応誘発物質として 2,3-diethylpyrazine を同定した。この化合物は調べた全ての恐怖反応を誘発した。

日本における野生動物による農作物被害は深刻である。平成 28 年度の被害総額は 172 億円で、そのうち約 34% はシカによるものであり、次にイノシシが約 29% で続く。現在、シカなどの野生動物による被害を防止するために、ハンターによる駆除や罠による捕獲により生息数を減少させたり、害獣ネットや電気柵による行動範囲の制御やテープやチューブによる食害防止により被害範囲を限定させたりする試みがなされている。オオカミの尿から同定したピラジン化合物はシカに対しても恐怖反応を誘発する (Osada et al., 2014)。ゆえに、今回見つけたピラジン化合物もシカなどの野生動物に生得的な恐怖を与えられられるので、これは他の侵入防止装置と組み合わせることで忌避作用を相乗的に大きくする可能性があると考えられる。

## 引用文献

- Blanchard DC, Griebel G, Blanchard RJ. (2001) Mouse defensive behaviors: pharmacological and behavioral assays for anxiety and panic. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 25:205–218.
- Dielenberg RA, McGregor IS. (2001) Defensive behavior in rats towards predatory odors: a review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 25:597–609.
- Hebb AL, Zacharko RM, Gauthier M, Trudel F, Laforest S, Drolet G (2004) Brief exposure to predator odor and resultant anxiety enhances mesocorticolimbic activity and enkephalin expression in CD1 mice. *Eur. J. Neurosci.* 20:2415–2429.
- Kashiwayanagi M, Miyazono S, Osada K. (2017) Pyrazine analogues from wolf urine induced unlearned fear in rats. *Heliyon* 3:e00391.
- Osada K, Kurihara K, Izumi H, Kashiwayanagi M (2013) Pyrazine analogues are active components of wolf urine that induce avoidance and freezing behaviours in mice. *PLoS One* 8:e61753.
- Osada K, Miyazono S, Kashiwayanagi M (2014) Pyrazine analogs are active components of wolf urine that induce avoidance and fear-related behaviors in deer. *Front. Behav. Neurosci.* 8:276.
- Sokolowski K, Corbin JG (2012) Wired for behaviors: from development to function of innate limbic system circuitry. *Front. Mol. Neurosci.* 5:55.
- Stowers L, Cameron P, Keller JA (2013) Ominous odors: olfactory control of instinctive fear and aggression in mice. *Curr. Opin. Neurobiol.* 23:339–345.

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 12 件)

- ① Miyazono S, Hasegawa K, Miyazaki S, Sakakima H, Konno S, Meguro S, Sasajima H, Noguchi T, Osada K, Kashiwayanagi M: Etizolam attenuates the reduction in cutaneous temperature induced in mice by exposure to synthetic predator odor. *European Journal of Pharmacology* 824:157–162. 査読有. 2018. DOI: 10.1016/j.ejphar.2018.02.015.
- ② Kashiwayanagi M, Miyazono S, Osada K: Pyrazine analogs from wolf urine induced unlearned fear in rats. *Heliyon* 3:e00391. 査読有. 2017. DOI: 10.1016/j.heliyon.2017.e00391
- ③ Osada K, Miyazono S, Kashiwayanagi M: Structure-activity relationships of alkylpyrazine analogs and fear-associated behaviors in mice. *Journal of chemical ecology* 43:263–272. 査読有. 2017. DOI: 10.1007/s10886-017-0822-3.
- ④ Sasajima H, Miyazono S, Noguchi T,

Kashiwayanagi M: Intranasal administration of rotenone to mice induces dopaminergic neurite degeneration of dopaminergic neurons in the substantia nigra. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 40:108–112. 査読有. 2017. DOI: 10.1248/bpb.b16-00654.

- ⑤ 野口智弘, 笹島仁, 宮園貞治, 柏柳誠: 動物はひとつの匂いをふたつの鼻で嗅ぐ. *生物物理* 57:23–25. 査読有. 2017. DOI: <https://doi.org/10.2142/biophys.57.023>.
- ⑥ 柏柳誠, 長田和実, 宮園貞治: オオカミ尿由来の恐怖のにおい P-mix が引き起こすエゾシカの忌避・恐怖行動. *におい・かおり環境学会誌* 47:112–118. 査読有. 2016.
- ⑦ 宮園貞治: 新規抗不安薬の恐怖情動に対する定量的評価系の確立. *旭川医科大学研究フォーラム* 16:19–20. 査読無. 2016. <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/modules/xoonips/detail.php?id=f1601019>.
- ⑧ Sato S, Miyazono S, Tachibanaki S, Kawamura S: RDH13L, an enzyme responsible for the aldehyde-alcohol redox coupling reaction (AL-OL coupling reaction) to supply 11-cis retinal in the carp cone retinoid cycle. *The Journal of Biological Chemistry* 290:3021–3032. 査読有. 2015. DOI: 10.1074/jbc.M114.629162.
- ⑨ Osada K, Miyazono S, Kashiwayanagi M: The scent of wolves: pyrazine analogues provoke avoidance and vigilance behaviour to preys. *Frontiers in Neuroscience* 9:363. 査読有. 2015. DOI: 10.3389/fnins.2015.00363.
- ⑩ Sasajima H, Miyazono S, Noguchi T, Kashiwayanagi M: Intranasal administration of rotenone in mice attenuated olfactory functions through the lesion of dopaminergic neurons in the olfactory bulb. *NeuroToxicology* 51:106–115. 査読有. 2015. DOI: 10.1016/j.neuro.2015.10.006.
- ⑪ 柏柳誠, 長田和実, 宮園貞治: 恐怖の匂い: オオカミの尿由来の P-mix. *AROMA RESEARCH* 16:140–141. 査読有. 2015.
- ⑫ 柏柳誠, 長田和実, 宮園貞治: 恐怖の匂い: オオカミ尿由来の恐怖を誘起するピラジン誘導体カクテル P-mix. *日本味と匂学会誌* 22:45–52. 査読有. 2015.

[学会発表] (計 27 件)

- ① 宮園貞治, 笹島仁, 野口智弘, 長田和実, 柏柳誠: 抗不安薬エチゾラムのオオカミ尿由来のピラジン誘導体によるマウス皮膚温度低下の抑制. *日本味と匂学会第51回大会*. 兵庫県・神戸市. 2017年9月25–27日.
- ② 宮園貞治, 笹島仁, 野口智弘, 長田和実, 柏柳誠: マウスにおける2つの嗅覚系によって誘発される天敵臭ピラジン類に対する先天的恐怖反応. *第40回日本神経科学大会*. 千葉県・千葉市. 2017年7月20–23日.
- ③ Kashiwayanagi M, Miyazono S, Osada K:

- Innate fear responses induced by pyrazine odors originated from wolf urine in deer and rats. *12th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society 2017*. Berlin, Germany. 2017年3月22-25日.
- ④ 長田和実, 宮園貞治, 柏柳誠: アルキルピラジン化合物の恐怖行動誘起作用の構造活性相関について. *日本農芸化学会2017年度大会*. 京都府・京都市. 2017年3月17-20日.
- ⑤ 柏柳誠, 宮園貞治, 野口智弘, 笹島仁, 長田和実: 鼻腔内投与した薬物の脳血管関門を介さない脳機能への作用. *第96回日本生理学会北海道地方会*. 北海道・札幌市. 2016年9月10日.
- ⑥ 宮園貞治, 笹島仁, 野口智弘, 長田和実, 柏柳誠: マウスにおける2つの嗅覚系を介した天敵臭ピラジン類に対する恐怖反応の制御. *第39回日本神経科学大会*. 神奈川県・横浜市. 2016年7月20-22日.
- ⑦ Kashiwayanagi M, Miyazono S, Osada K: Innate fear responses induced by pyrazine odors originated from wolf urine in rats. *10th FENS Forum of Neuroscience 2016*. Copenhagen, Denmark. 2016年7月2-6日.
- ⑧ Kashiwayanagi M, Miyazono S, Osada K: P-mix, pyrazine analogues contained in wolf urine, induced innate fear in immature and mature rats. *17th International Symposium on Olfaction and Taste (ISOT2016)*. Yokohama, Japan. 2016年6月6-8日.
- ⑨ Sasajima H, Miyazono S, Noguchi T, Kashiwayanagi M: Intranasal rotenone administration to mice induces the degeneration of dopaminergic neurons in the olfactory bulb and the substantia nigra. *17th International Symposium on Olfaction and Taste (ISOT2016)*. Yokohama, Japan. 2016年6月6-8日.
- ⑩ Noguchi T, Sasajima H, Miyazono S, Kashiwayanagi M: Ion-channel mechanisms specializing firing patterns of olfactory and vomeronasal sensory neurons. *17th International Symposium on Olfaction and Taste (ISOT2016)*. Yokohama, Japan. 2016年6月6-8日.
- ⑪ Miyazono S, Osada K, Sasajima H, Noguchi T, Kashiwayanagi M: Main olfactory and vomeronasal systems modulate fear of predator wolf odor, pyrazine analogs. *17th International Symposium on Olfaction and Taste (ISOT2016)*. Yokohama, Japan. 2016年6月6-8日.
- ⑫ Osada K, Miyazono S, Kashiwayanagi M: Vigilance behaviors provoked by various kinds of alkylpyrazine analogues to mice. *17th International Symposium on Olfaction and Taste (ISOT2016)*. Yokohama, Japan. 2016年6月6-8日.
- ⑬ 宮園貞治: 天敵のにおいを恐れるしくみ. *旭医若者・研究者の会 第4回交流会*. 北海道・旭川市. 2016年5月26日.
- ⑭ 長田和実, 宮園貞治, 柏柳誠: ピラジン化合物のマウスに対する警戒行動誘起作用について. *日本農芸化学会2016年度大会*. 北海道・札幌市. 2016年3月27-30日.
- ⑮ 野口智弘, 笹島仁, 宮園貞治, 柏柳誠: マウス嗅神経におけるリズム-興奮性統合による情報処理強. *第93回日本生理学会大会*. 北海道・札幌市. 2016年3月22-24日.
- ⑯ 宮園貞治, 笹島仁, 野口智弘, 長田和実, 柏柳誠: マウスにおける主嗅覚系および鋤鼻系を介した天敵臭ピラジン類に対する恐怖反応の制御. *日本味と匂学会第49回大会*. 岐阜県・岐阜市. 2015年9月24-26日.
- ⑰ 長田和実, 宮園貞治, 柏柳誠: ピラジン化合物のマウスに対する警戒行動誘起作用について. *日本味と匂学会第49回大会*. 岐阜県・岐阜市. 2015年9月24-26日.
- ⑱ 野口智弘, 笹島仁, 宮園貞治, 柏柳誠: ひと呼吸を長くしても嗅神経から運ばれる情報量は増加しない. *日本味と匂学会第49回大会*. 岐阜県・岐阜市. 2015年9月24-26日.
- ⑲ 長田和実, 宮園貞治, 柏柳誠: ピラジン化合物のマウスに対する警戒行動誘起作用について. *第95回日本生理学会北海道地方会*. 北海道・旭川市. 2015年9月5日.
- ⑳ 野口智弘, 笹島仁, 宮園貞治, 柏柳誠: マウス嗅神経の発火頻度符号は刺激の周波数変化に対して頑健性を示す. *第95回日本生理学会北海道地方会*. 北海道・旭川市. 2015年9月5日.
- ㉑ Miyazono S, Osada K, Kashiwayanagi M: Pyrazine analogs in wolf urine induce avoidance and fright behaviors in Hokkaido deer. *Vth International Wildlife Management Congress*. Sapporo, Japan. 2015年7月26-30日.
- ㉒ Sato S, Miyazono S, Tachibanaki S, Kawamura S: RDH13L, an enzyme responsible for the aldehyde-alcohol redox coupling reaction (AL-OL coupling reaction) to supply 11-cis retinal in the carp cone retinoid cycle. *ARVO 2015 Annual Meeting*. Denver, USA. 2015年5月3-7日.
- ㉓ 宮園貞治, 笹島仁, 野口智弘, 長田和実, 柏柳誠: 主嗅覚・鋤鼻経路を介したオオカミ尿に含まれるピラジン類に対する恐怖反応. *第7回北海道味覚嗅覚研究会*. 北海道・旭川市. 2015年4月12日.
- ㉔ 笹島仁, 宮園貞治, 野口智弘, 柏柳誠: マウス鼻腔内へのロテノン投与による嗅球・黒質ドーパミン神経への影響. *第7回北海道味覚嗅覚研究会*. 北海道・旭川市. 2015年4月12日.
- ㉕ 野口智弘, 笹島仁, 宮園貞治, 柏柳誠: 入力周波数に依存した嗅神経発火パターン. *第7回北海道味覚嗅覚研究会*. 北海道・旭川市. 2015年4月12日.
- ㉖ 長田和実, 宮園貞治, 柏柳誠: マウスの警戒行動誘発に対するアルキルピラジン化合物の作用について. *第7回北海道味覚嗅覚*

- 研究会. 北海道・旭川市. 2015 年 4 月 12 日.
- ⑳ 柏柳誠, 宮園貞治, 長田和実: オオカミ尿中に存在するピラジン誘導体の受容における Grueneberg ganglion の役割. 第7回北海道味覚嗅覚研究会. 北海道・旭川市. 2015 年 4 月 12 日.

[その他]

報道関連:

「旭医大 若者・研究者の会」発足、研究・アウトリーチの核に、分野横断で活性化. 北海道医療新聞. 2018 年 4 月 15 日.

アウトリーチ活動:

- ①旭川ウェルビーイング・コンソーシアム 体験型サイエンスイベント「わくわくサイエンス」旭川市青少年科学館「サイパル」特別展示室. 2018 年 2 月 11 日.
- ②平成 28 年度北海道旭川西高等学校 SSH 特別講座 旭川西高等学校. 2016 年 11 月 26 日.
- ③旭川ウェルビーイング・コンソーシアム サイエンスイベント フィール旭川. 2016 年 3 月 6 日.

ホームページ:

旭川医科大学 生理学講座 (神経機能分野)  
<http://www.asahikawa-med.ac.jp/dept/mc/physi2/>

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮園 貞治 (MIYAZONO, Sadaharu)  
旭川医科大学・医学部・助教  
研究者番号: 50618379