

平成 22 年 6 月 1 日現在

研究種目：特定領域研究
 研究期間：2005～2009 年
 課題番号：17075002
 研究課題名（和文）適応移動行動の発動と選択に関する神経機構
 研究課題名（英文）Neuronal mechanisms of initiation and selection of adaptive locomotor behaviors
 研究代表者
 高草木 薫（TAKAKUSAKI KAORU）
 旭川医科大学・医学部・准教授
 研究者番号：10206732

研究成果の概要（和文）：

適応的運動機能を理解するためには、姿勢制御の神経機構を解明する必要がある。本研究では、サル、ネコ、ラットを実験動物として用い、電気生理学、神経薬理学そして分子遺伝学的手法を駆使した脳生理学研究を展開し、歩行と姿勢の統合機構の解明を試みた。研究成績は、“大脳皮質-網様体脊髄路と大脳皮質-小脳間の神経回路が予測的姿勢制御”に、そして“脊髄反射の利得調節に寄与する脳幹脊髄投射系がリアルタイムの姿勢制御”に関与することを示唆する。

研究成果の概要（英文）：

To initiate locomotion, predictive postural control based on cognitive information is essential. During ongoing locomotion, real-time postural control depending on sensory signals from mechanoreceptors is also required. In the present study, attempts have been made to examine integrate mechanisms of posture and locomotion in the various areas in the central nervous system using neurophysiological, neuropharmacological and molecular genetics assessments in various mammalian animal models. Our findings suggest that cortico-reticular and cortico-cerebellar systems are involved in the “predictive postural control”, and a loop with cerebral cortex cerebellum and spinal cord including muscle tone control system may play major role in the “real-time postural control”.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
17 年度	37,600,000	0	37,600,000
18 年度	39,100,000	0	39,100,000
19 年度	47,080,000	0	47,080,000
20 年度	37,800,000	0	37,800,000
21 年度	18,200,000	0	18,200,000
総計	179,780,000	0	179,780,000

研究分野：脳神経科学

科研費の分科・細目：

キーワード：歩行、姿勢制御、情動、随意運動、ドーパミン、適応、自律神経系

1. 研究開始当初の背景

高齢化に伴う脳疾患や運動器疾患をもつ患者数の増加は、ヒトが生活する上で必要な環境や社会への適応能力を大きく損なう。従って、適応機能の破綻とその克服は、単に医療の問題として扱われる課題では無く、適応機能を生

成する仕組みを理解するとともに、適応障害を克服する手段を早急に確立する必要がある。

2. 研究の目的

ヒトは無限定環境においてリアルタイムに適応行動を発現する。認知情報、情動や感情、そして、記憶素材など、脳活動により生成される情

報が適応行動の規範となる。また運動は個体の身体を介して発現されることを考慮すると、「適応的行動の神経機構」を解明する上で「脳機能（運動機能、認知・情動機能）と身体性の相互作用」が重要な鍵を握る。この作業仮説に基づき、「身体性と外部環境により規定される拘束条件から、脳はどのようなプロセスで最適な行動の内部モデルを構成するのか？」を解明する。

具体的には2つの目標を設定する。第一は「身体性と随意運動の相互作用に関する課題（行動戦略の大脳皮質内表現）」である。姿勢変化は常に肢運動に先行し、その制御は行動戦略を運動に変換する最初の過程である。そこで姿勢制御を行動戦略の基盤とみなし、大脳皮質において姿勢制御のプログラムがどのように表現され、かつ、二足と四足歩行など身体性の違いはどのように姿勢制御のプログラムに反映されるのか？を解析する。

第二は「意識的制御と無意識的適応の切替えに関する課題である（移動行動の無意識的適応）」。未知環境にリアルタイムで適応するには随意的な制御が必要である。しかし、適応が完成すると運動は無意識のうちに自動制御される。即ち環境への無意識的適応は知能の獲得を意味する。そこで、一連の適応行動において大脳皮質による随意的制御と皮質下構造（辺縁系・基底核・小脳・脳幹）による無意識的（非随意的）制御の切替えがどのようなメカニズムで実現されているのかを解析する。

3. 研究の方法

(1) 歩行戦略の大脳皮質内表現

二足歩行を学習したサルにおいて、歩行運動の発動や停止・障害物の回避など、随意的制御に伴う皮質活動や、身体性の変化に伴う皮質活動を解析する。特に歩行に伴う姿勢制御と肢運動に着目し、これらに対応する活動を前頭前野・運動前皮質・一次運動野の各領域から記録し、皮質内の情報処理過程を解析する。

(2) 小脳における適応的歩行制御の仕組み

大脳皮質からの運動指令や脊髄からの運動感覚情報が小脳内でどのように統合されて適応的な歩行運動が誘発されるのかを、小脳遺伝子変異マウスにおける分子生物学的手法ならびに電気生理学的手法を用いて解析する。

(3) 大脳基底核による適応的歩行の仕組み

基底核の出力は、視床大脳投射系に作用して随意的な歩行の制御に、そして、脳幹に作用して自動的な歩行動作の制御に関与する。本課題では基底核から脳幹への投射は自動的な

姿勢筋緊張の調節と歩行動作をどのように制御するのかを電気生理学的手法と神経薬理学的手法を用いて解析する。

(4) 脊髄における筋緊張と歩行の統合

脊髄では上位脳からの下行性信号と末梢感覚とが統合される。本課題では双方の情報が筋緊張と歩行がどのようなメカニズムで統合されるかを電気生理学的手法を用いて解析する。

(5) 情動行動と歩行・筋緊張

情動刺激は筋緊張の増加や歩行行動を誘発する。しかし、ナルコレプシーでは情動刺激が筋緊張の消失を誘発する。本課題では、辺縁系・視床下部から脳幹への投射がどのように歩行と筋緊張を制御するのかを電気生理学的手法と神経薬理学的手法を用いて解析する。

(6) 神経伝達物質と行動調節

近年の強化学習の理論によると、セロトニンは報酬獲得までの行動手順の頻度と関係し、ドーパミンは学習と報酬を結びつける働きを持つ。またコリン系は意識レベルや行動の意欲との関連が示唆されている。これらの伝達物質が適応的な運動機能の発現にどのように関与するのかを *in vivo* voltammetry 法を用いて解析する。

4. 研究成果

(1) 歩行戦略の大脳皮質内表現

大脳皮質には一次運動野・補足運動野・運動前野が存在する。二足歩行を学習したニホンザルを用いて、各領域に GABA のアゴニストであるムシモールを微量注入し、トレッドミル上での歩行を解析した。一次運動野の下肢領域にムシモールを注入すると反対側下肢の不全運動麻痺が誘発された。一方、両側の補足運動野へのムシモール注入では体幹が動揺する不安定な二足歩行となった。運動前野背側部への注入では、自発的な歩行は阻害されなかったが、視覚誘導性の歩行開始が困難となった。次に、歩行時における皮質運動野ニューロンの活動を解析した。一次運動野ニューロンは対側下肢の運動に対応するリズムカルな発射を示した。一方、補足運動野にはリズムカルに発射するニューロンよりも、持続的に発射するニューロンが数多く存在していた。運動前野背側部では、これらのパターンに加えて、歩行開始に先行して活動するニューロンも存在した。また、二足歩行では四足歩行よりも各ニューロンの発射頻度は増加していた。従って、一次運動野は反対側下肢の運動に、補足運動野は姿勢制御に、そして背側運動前野はこれらに加えて、歩行の開始に関与し、二足歩行では四足歩行よりも大脳皮質の関与が

大きいと考えられる。これらの成績は、補足運動野や運動前野では姿勢制御と精緻運動のプログラムが生成され、一次運動野に伝達される信号は皮質脊髄路を下行して歩行時における下肢の精緻運動の制御に、そして、網様体脊髄路を介して脳幹に伝達される信号は歩行時の姿勢制御に関与することを示唆する。即ち大脳皮質で生成される運動指令プログラムは“予測的な姿勢制御の情報”を持つと想定される。

(2) 小脳における適応的歩行の仕組み

小脳は大脳皮質、脳幹、そして脊髄との神経回路を用いて、運動の調節と運動の学習や記憶に関与する。小脳には苔状線維と登上線維の二種類の入力系がある。双方の信号は小脳内の微小神経回路で処理され、プルキンエ細胞の出力が小脳核を介して大脳皮質と脳幹とに伝達される。苔状線維は大脳皮質や脳幹、脊髄など中枢神経系の広範な領域の信号を平行線維に伝達する。そして、平行線維の活動はプルキンエ細胞に単純スパイクを誘発する。一方、下オリーブ核に起始する登上線維は、強力な興奮性作用をプルキンエ細胞に及ぼし複雑スパイクを誘発する。本課題では、小脳の微小神経回路が、どの様に歩行の制御に関与するかを遺伝子ノックアウトマウスや神経薬理学的手法を用いて解析した。ヒト 3 型脊髄小脳変性症のモデル動物である SCA-3 transgenic マウス は小脳全体が強く萎縮している。グルタミン酸 $\delta 2$ 受容体遺伝子変異を持つ Ho15J マウスでは、平行線維-プルキンエ細胞間シナプスの発達異常により長期抑制作用が欠如する。Cerebellin-1 knockout マウスでは Ho15J マウスよりもさらに重篤な平行線維-プルキンエ細胞間シナプスの形成不全が観察される。薬理的に下オリーブ核を選択的に破壊したマウスでは、主として登上線維の機能が障害される。SCA-3 transgenic マウスは、歩行時の体幹位置が低く、着地相において膝関節は過屈曲し、踵関節は床に接している。これは体重を支持するだけの筋緊張が不足している(姿勢筋緊張低下)ことを示している。また遊脚相においても、関節は過屈曲しており、肢を必要以上に高く挙上させる傾向が認められた。

(3) 大脳基底核による歩行制御の仕組み

基底核の出力は大脳皮質に作用して、随意運動の発動や認知機能に、脳幹に作用して歩行や姿勢制御に、そして、辺縁系に作用して情動の表出などに関与する。歩行や姿勢の制御に関与する基本的な神経機構は脳幹と脊髄に存

在するので、除脳ネコ標本を用いて、基底核から脳幹への投射系がどの様に歩行と姿勢の制御に関与するのかを解析した。除脳ネコの中脳歩行誘発野(MLR)に 50 Hz の連続電気刺激を加えると、後肢ヒラメ筋の活動が増加し、足踏み(歩行)運動が誘発された。次に SNr に 100Hz の連続電気刺激を加えると、歩行リズムが消失し、筋緊張は高いレベルで維持された。SNr 刺激を停止すると歩行リズムが再開した。さらに α 運動細胞の細胞内記録において MLR 刺激は伸筋および屈筋支配の運動細胞にリズムカルな膜電位のオシレーションを誘発した。ついで SNr に刺激を加えると膜電位は脱分極したままオシレーションが停止した。これは、基底核の出力が増加すると、歩行運動が抑制され、筋緊張が増加することを示している。

(4) 脊髄における筋緊張と歩行の統合

脊髄には歩行リズムを生成機構(Central pattern generator; CPG)が存在する。CPG は屈曲反射を媒介する介在細胞群の神経回路網で構成される。歩行リズムの信号は歩行パターンを生成する介在細胞群(Ia 介在細胞, Ib 介在細胞, レンショウ細胞など)に伝達され、これが運動細胞群に伝達されてリズムカルな歩行運動が実現される。そこで、筋緊張制御系がどの様に歩行リズム生成機構を制御するのか解析・評価した。筋緊張抑制系(PPN から始まる橋・網様体脊髄路)は、脊髄の抑制性介在細胞を介して、歩行神経機構の各エレメントである感覚線維、介在細胞群、そして、 α -, γ -運動細胞に抑制作用を誘発する。そして、筋緊張促進系(モノアミン作動性下行路や促進性網様体脊髄路、前庭脊髄路)も、介在細胞や運動細胞に作用して歩行を制御する。従って、大脳皮質、歩行誘発野、そして、筋緊張抑制系からの下行性信号と末梢からの運動感覚情報が脊髄の歩行神経機構において統合されることによりリアルタイムな歩行の調節が可能になる。特に、大脳皮質からの信号は局所的な骨格筋の随意的制御に、歩行誘発野からの信号は自動的な歩行リズムと歩行パターンの生成に、そして、筋緊張抑制系からの信号は、脊髄反射弓を校正する感覚線維、介在細胞、運動細胞の興奮性を同時に調節することにより、筋緊張レベルに見合った歩行運動を実現させると考えられる。

(5) 情動行動と歩行・筋緊張

大脳辺縁系は“闘争か? 逃走か?”で例えられる情動行動の発現させる。歩行も情動行動の

一つである。通常、情動刺激は辺縁系から視床下部を経由して脳幹に作用し、筋緊張の亢進や歩行運動(逃避)を誘発する。しかし、ナルコレプシーでは、情動刺激により突如筋緊張が消失する(情動性脱力発作)。ナルコレプシーでは、視床下部外側部のオレキシン作動系ニューロンが変性消失している。そこで、我々は、視床下部から脳幹に投射するオレキシン作動系による歩行と筋張の制御メカニズムを解析した。オレキシン存在下(正常)では、脳幹から脊髄に下行する歩行運動系や筋緊張促進系の興奮性が高く維持され、筋緊張抑制系と急速眼球運動誘発系(REM 発生器)は抑制されているので、情動刺激は、辺縁系～脳幹投射を経由して筋緊張促進系と歩行運動系を駆動するため歩行行動が誘発される。一方、ナルコレプシーではオレキシンが減少するので、歩行運動系や筋緊張促進系の興奮性は低下し、筋緊張抑制系の興奮性が上昇する。従って、情動刺激は興奮性が高い筋緊張抑制系を駆動する。その結果、レム睡眠と同様の筋緊張の消失が誘発される。即ち、情動行動の発現は“歩行運動系一筋緊張促進系”そして“筋緊張抑制系”の何れの興奮性が優位であるかに依存する。

(5) 神経伝達物質と行動調節

ドーパミン作動系は報酬と密接に関連しており、適応的な行動の発現や制御に重要な役割を担う。そこで、*In vivo* voltammetry 法を用いて、行動と報酬、そして、運動機能の発現をドーパミン放出との関連において解析する試みを開始した。報酬が期待できるタスクの際、サルの中脳ドーパミンニューロンは Cue の提示から約300ms以内に発射する。ドーパミンニューロンは尾状核(基底核)に投射するので、ダイヤモンド電極を線条体に刺入してドーパミン電流が検出できるか否かを検討した。報酬の Cue が提示されると、尾状核においてドーパミン電流が検出され、その時間経過はドーパミンニューロンの活動を反映することが分かった。サルの視覚を遮断してサルが報酬 Cue を見ることが出来ない場合、報酬予測を反映するドーパミン電流は検出できなかった。ドーパミン電流検出の時間解像度は、神経細胞の発射活動と非常に良く合致出来る程度にまで、実験の精度を上げることに成功したことは、この研究手法が今後、適応的な行動発現における報酬予測と大脳皮質・基底核、そして辺縁系の機能的役割の解明に多大な貢献をもたらすと期待できる。

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 114 件 ; 以下代表的論文)

1. Ishida H, Nakajima K, Inase M, Murata A. Shared mapping of own and others' bodies in visuo-tactile bimodal area of the monkey parietal cortex. *J Cog Neurosci*, 22; 83-96, 2010.
2. Endo S, Shutoh F, Dinh TL, Okamoto T, Ikeda T, Suzuki M, Kawahara S, Yanagihara D, Sato Y, Yamada K, Sakamoto T, Kirino Y, Hartell NA, Yamaguchi K, Itohara S, Nairn AC, Greengard P, Nagao S, Ito M. Dual involvement of G-substrate in motor learning revealed by gene deletion. *PNAS* 106; 3525-3530, 2009
3. Takakusaki K. Forebrain control of locomotor behaviors *Brain Res Rev* 57; 192-198, 2008.
4. Takakusaki K, Okumura T. Neurobiological basis of controlling posture and locomotion *Adv Robot* 22; 1629-1663, 2008.
5. Takakusaki K, Tomita N, Yano M. Substrates for normal gait and pathophysiology of gait disturbances with respect to the basal ganglia dysfunction. *J Neurol* 25; 19-29, 2008
6. Okumura T, Takakusaki K. Role of orexin in central regulation of gastrointestinal functions *J Gastroenterol* 43; 652-660, 2008
7. Toledo Salas JC, Iwasaki H, Jodo E, Schmidt MH, Kawauchi A, Miki T, Kayama Y, Otsuki M, Koyama Y. Penile erection and micturition events triggered by electrical stimulation of the mesopontine tegmental area. *Am J. Physiol.*, 292 R102-111, 2008.
8. Takakusaki K, Saitoh K, Kashiwayanagi M. The pedunculopontine nucleus and the basal ganglia in locomotion. Bezdard E, ed. In: *Recent Breakthroughs in Basal Ganglia Research*, Chapter 9, pp 133-149, Nova Science Publishing Co. New York, 2006.
9. Takakusaki K, Saitoh K, Nonaka S, Okumura T, Miyokawa N, Koyama Y. Neurobiological basis of state-dependent control of motor behavior *Sleep Biol Rhyth* 4; 87-104, 2006
10. Kodama T, Koyama Y. Nitric oxide from the laterodorsal tegmental neurons: Its possible retrograde modulation on norepinephrine release from the axon terminal of the locus

- coeruleus Neuroscience 138; 245-256, 2006
11. Matsuyama K, Kobayashi S, Aoki M. Projection patterns of lamina VIII commissural neurons in the lumbar spinal cord of the adult cat: an anterograde neural tracing study. Neuroscience 140:203-218, 2006.
 12. Kitazawa S, Wolpert, DM. Response to Gilbert: Rhythmicity, randomness and synchrony in climbing fiber signals. Trends Neurosci. 29; 66-67, 2006.
 13. Mori F, Nakajima K, Tachibana A, Mori S. Obstacle clearance and prevention from falling in the bipedally walking Japanese monkey, *Macaca fuscata*. Age and Aging, 35: 19-23, 2006
 14. Takakusaki K, Takahashi K, Saitoh K, Harada H, Okumura T, Koyama Y, Kayama Y. Orexinergic projections to the midbrain mediate alternation of behavioral states from locomotion to cataplexy. J Physiol 568: 1003-1020, 2005.
 15. Nakazato T. Eds: Misu Y and Goshima Y, Behavioral effect of L-DOPA and 3-methoxytyramine: A possible role in the adverse effects of chronic L-DOPA treatment of Parkinson's disease. In The probable roles of dopa as a neurotransmitter. CRC Press, NY, 2005.
 16. Kitazawa S, Wolpert DM. Rhythmicity, randomness and synchrony in climbing fiber signals. Trends Neurosci. 28; 611-619, 2005
 17. Kitazawa S. Referral of tactile sensation to the tips of L-shaped sticks. J Neurophysiol. 93:2856-63, 2005.
 18. Kitazawa S, Kansaku K. Sex difference in language lateralization may be task-dependent. Brain 2005; 128:E30.
 19. Kakizawa S, Miyazaki T, Yanagihara D, Iino M, Watanabe M, Kano M. Maintenance of presynaptic function by AMPA receptor-mediated excitatory postsynaptic activity in adult brain. PNAS 102; 19180-19185, 2005.
 20. Yasoshima Y, Kai N, Yoshida S, Shiosaka S, Koyama Y, Kayama Y, Kobayashi K. Subthalamic neurons coordinate basal ganglia function through differential neural pathways. J Neurosci. 25, 7743-7753, 2005.
 21. Sakurai T, Nagata R, Yamanaka A, Kawamura H, Tsujino N, Muraki Y, Kageyama H, Kunita S, Takahashi S, Goto K, Koyama T, Shioda S, Yanagisawa M. Input of orexin/hypocretin neurons revealed by genetically encoded tracer in mice. Neuron, 46; 297-308, 2005.
- [学会発表] (計223件 ; 以下重要な発表)
1. Takakusaki K. Basal ganglia influence on brainstem locomotor and posture regions. Frozen of Gait (FOG) workshop. 2010, Washington DC.
 2. Koyama Y, Takahashi K, Abe Y, Sakuma A, Kayama Y. Hypothalamic regulation of muscular tonus through the orexinergic and non- orexinergic systems. The 36th International Congress of Physiological Sciences, 2009, Kyoto.
 3. Tsujino N, Tsunematsu T, Koyama Y, Yamanaka Y, Sakura T. Alterations in monoaminergic neurons in orexin neuron-ablated mice. The 36th International Congress of Physiological Sciences, 2009, Kyoto.
 4. Koyama Y, Takahashi K, Honda H, Kodama T. GABA release from the substantia nigra pars reticulata and the pedunculopontine tegmental nucleus is facilitated by orexin The 6th Congress of Asian Sleep Research Society, 2009, Osaka.
 5. Nakajima K, Mori F, Murata A, Inase M, Neuronal Activity in Primary Motor Cortex of a Japanese Monkey during Quadrupedal v.s. Bipedal Locomotion on the Treadmill. XXXVI IUIPS 2009, 2009, Kyoto.
 6. Matsuyama K, Ishiguro M, Kobayashi S, Aoki M Spinal neural mechanisms in the generation of coordinated quadrupedal locomotion in rabbits. IUPS2009, 2009, Kyoto.
 7. Chiba A, Oshio K, Masahiko I, Effects of Isotonic Contraction Excised vas Deferens of Guinea-Pigs under Pain-Related Drugs, 16th International Conference on Biomagnetism, 2008.
 8. Takakusaki K, Tomita N, Yano M. Substrates for execution of gait performance with respect to the basal ganglia function. IROS 2008 Full day Workshop, 2008, Nice.
 9. Takakusaki K. What are the neurophysiologic substrates of normal and abnormal Gait. The 16th Symposium on the Treatment of Parkinson's Disease. 2007, Japan

10. Takakusaki K. Forebrain control of locomotor behaviors; substrates of normal and abnormal gait? Japan-Italy International seminar scientific program 2007, Yokohama
11. Takakusaki K. Forebrain control of locomotor behaviors. Wenner-Gren Foundation International Symposium : "Networks in Motion", 2006, Stockholm.
12. Yanagihara D. Role of the cerebellum in adaptive control of locomotion. The 12th Cerebellar colloquium in RIKEN Brain Science Institute. 2006
13. Yanagihara D. Role of the cerebellum in adaptive control of locomotion. SICE-ICASE International Conference 2006.
14. Takakusaki K. The control of basal ganglia on postural muscle tone and locomotion. A symposium on "The Neural Control of Locomotion: From Genes to Behavior Track". IUPS 2005, 2005, San Diego.

[図書] (計 12 件 ; 以下代表的図書)

1. 高草木薫 適応的行動の神経機構, 適応的運動の脳生理-哺乳類を例として シリーズ移動知 第1巻 移動知-適応行動生成のメカニズム, 浅間一 編 オーム出版, 東京, pp 47-65, 2010.
2. 松山清治. 大脳皮質-脳幹-脊髄系. シリーズ移動知 第2巻 第2章 歩行の神経機構 -実行系-土屋和雄, 高草木薫, 荻原直道 編. オーム社, 東京, p25-43, 2010.
3. 柳原大 適応的歩行における小脳の役割. 土屋和雄, 高草木薫, 荻原直道 編. シリーズ移動知第2巻身体適応. オーム社, pp. 63-80, 97-102, 2010..
4. 中隋克己, 森大志. 歩行の神経機構-高次機能- 土屋和雄, 高草木薫, 荻原直道 編. シリーズ移動知第2巻身体適応. 第四章. オーム社, pp 105-146, 2010.
5. 北澤茂 自閉症の理解と治療に向けて. 太田順, 青沼仁 編, シリーズ移動知第4巻 社会適応 第6章 オーム社, pp 213-257, 2010.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称 :
 発明者 :
 権利者 :
 種類 :
 番号 :
 出願年月日 :
 国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :
 発明者 :
 権利者 :
 種類 :
 番号 :
 取得年月日 :
 国内外の別 :

[その他]
 ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高草木 薫 (TAKAKUSAKI KAORU)
 旭川医科大学・医学部・准教授
 研究者番号 : 10206732

(2) 研究分担者

森大志 (MORI FUTOSHI)
 山口大学・農学部・准教授
 研究者番号 : 50301926
 柳原大 (YANAGIHARA DAI)
 東京大学・大学院・准教授
 研究者番号 : 90252725
 中隋克己 (NAKAJIMA KATSUMI)
 近畿大学・医学部・講師
 研究者番号 : 60270485
 稲瀬正彦 (INASE MASAHIKO)
 近畿大学・医学部・教授
 研究者番号 : 60270485
 吉見建二 (YOSHIMI KENJI)
 順天堂大学・医学部・講師
 研究者番号 : 40450316
 中里泰三 (NAKAZATO TAIZO)
 順天堂大学・医学部・客員准教授
 研究者番号 : 80155967
 北澤茂 (KITAZAWA SHIGERU)
 順天堂大学・医学部・教授
 研究者番号 : 00251231
 奥村利勝 (OKUMURA TOSHIKATSU)
 旭川医科大学・医学部・教授
 研究者番号 : 60291963
 松山清治 (MATSUYAMA KIYOJI)
 札幌医科大学・保健医療学部・教授
 研究者番号 : 40209664
 小山純正 (KOYAMA YOSHIMASA)
 福島大学・理工学類・教授
 研究者番号 : 80183812

(3) 連携研究者

()
 研究者番号 :