

令和 2 年 5 月 18 日現在

機関番号：17102
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2017～2019
課題番号：17K08276
研究課題名(和文) 甲状腺機能低下症の遺伝子改変モデルの作成と神経・精神症状の病態メカニズム解明

研究課題名(英文) Genetic model of hypothyroidism and analysis of pathological mechanism on neuropsychological symptoms

研究代表者
野田 百美 (Noda, Mami)
九州大学・薬学研究院・准教授

研究者番号：80127985
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：申請者は中枢神経系における甲状腺ホルモンの機能と、その機能異常による神経・精神症状に注目し、グリア内分泌学という新たな研究領域を確立した。甲状腺機能亢進症におけるグリア細胞の形態や神経スパインの数・容積に及ぼす影響を見た一方、加齢によって、特に女性で増えるのは甲状腺機能低下症であり、高齢化社会で増えるうつや認知症には、甲状腺機能低下症が大きく関わっている。従って、うつや認知症の予防・治療のために、甲状腺機能低下症モデルマウスを作成して、脳の機能形態学的変化、行動や認知に及ぼす影響とそのメカニズムについて研究を遂行した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

臨床的に、甲状腺機能異常症は、不安や鬱等の精神症状、高齢では認知症リスクと深い関係があることが報告されているが、細胞レベルでどのようなメカニズムがあるのか、不明であった。本研究は、甲状腺ホルモンが脳機能に与える影響には性差があり、また年齢にも依存していること、マウスを用いた甲状腺機能異常症モデルでは、ヒトの症状と似た行動変化が見られること、脳内では、グリア細胞と神経シナプススパインの形状がメスとオスとで異なることを明らかにした。高齢化社会で増えるうつや認知症の予防には、本研究のような神経・グリア内分泌学の進歩が重要であり、うつや認知症のメカニズム解明にも大きく貢献すると期待される。

研究成果の概要(英文)：I focused on the function of thyroid hormone in the central nervous system and the neurological and psychiatric symptoms, and established a new research area called gliendocrinology. While we looked at the effects on the morphology of glial cells and the number and volume of synaptic spines in hyperthyroidism, it is hypothyroidism that increases in aging, especially in elderly women, accompanying with dementia. Therefore, for the prevention and treatment of depression and dementia, a hypothyroidism mouse model was created, and functional morphological changes in the brain, effects on behavior and cognition, and their mechanisms were investigated.

研究分野：病態生理

キーワード：甲状腺ホルモン ミクログリア アストロサイト 神経シナプススパイン 性差 加齢 認知症 トランスポーター

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳内ではいろいろなホルモンが神経から分泌されて様々な作用をすることから、神経内分泌学という学問分野がある。神経を支えるグリア細胞も、ホルモンと深い関わりがあることが次第にわかってきた。その中でも、甲状腺ホルモンは、脳の発達・形成にとっても重要なことがわかってきたが、よく解析すると、グリア細胞の分化・成長にも大変重要であることがわかった。たとえば、すでに、甲状腺ホルモンが脳の発達期に足りないと、ミクログリアの数が少ないことが報告されていた。

甲状腺ホルモンが甲状腺から分泌されてからどのようにして脳に届くかということ、血中を巡っている甲状腺ホルモンの前駆体 (T4) が特異的なトランスポーターによって血液脳関門 (BBB) を通過し、BBB を構成しているアストロサイトのエンドフィート (毛細血管に延びた足) に取り込まれ、アストロサイト内で2型脱ヨード化酵素 (D2) によって活性型甲状腺ホルモン (T3) になる。T3 はトランスポーターを介してアストロサイトの細胞外に出て、様々な細胞に作用する。このように、脳内では甲状腺はあたかもアストロサイトから分泌されるように見える。よって、「神経内分泌」ならぬ「グリア内分泌」という新しい学問分野を命名した。

甲状腺ホルモンが脳の発達に重要であることについては、沢山の報告があるが、成人した脳においてどのような働きをするのかは、実はよくわかっていない。ただ、甲状腺ホルモン過剰症や低下症において、神経・精神症状が出現すること、高齢では認知症と深い関わりがあることは臨床的にわかっていた。従って、より詳細に研究する必要があると考えた。

2. 研究の目的

成体の中枢神経系における甲状腺ホルモンの機能と、その機能異常、特に低下症による神経・精神症状に注目し、甲状腺機能異常症と神経・グリア連関、性ホルモンと加齢の影響について、その分子基盤を解明すること。そのために、グリア内分泌学という新たな研究領域の開拓を始めること。

3. 研究の方法

- 1) 本研究では、甲状腺機能低下症) のマウスモデルを確立した。当初は、脳アストロサイトのタイプ2脱ヨード酵素 (D2) を特異的にノックダウンする方法を計画していたが、先行する論文が出て、血中 T3 の変化がなく、下垂体にて T3 が作られることがわかり、薬剤による甲状腺機能低下症マウスを使用することにした (0.05% MMI (メチマゾール) & 1% KC104 水6週間飲水投与)。
- 2) マウスの行動観察を行った。オープンフィールドテストではマウスの行動量の指標として crossing number と rearing を測定した。テイルサスペンションテストでは無動時間を不安や鬱の指標として測定した。学習・記憶を観察するためにモリス・ウォーターテストを行い、プラットフォームにたどり着くまでの時間を測定した。
- 3) 脳内のグリア細胞の形態変化を詳細に観察するため、ミクログリア、アストロサイトの免疫組織染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡にて観察・画像取得して解析した。
- 4) 神経シナプススパインの形態変化を観察するため、海馬歯状回における樹状突起スパインを対象に、集束イオンビーム (FIB) /走査型電子顕微鏡 (SEM) を用いて 3D 再構築を行った。
- 5) アストロサイトに発現する甲状腺ホルモンのトランスポーター、LAT2 の発現局在を観察した。マウス・アストロサイトの初代培養細胞を用い、蛍光顕微鏡 Zeiss ELYRA PS.1 super-resolution microscope を用いて×63 の倍率で観察した。得られた画像を ZEN2011software で解析し、LAT2 数を測定した。
- 6) アストロサイトの細胞内カルシウムイオン濃度測定を行った。カルシウム蛍光試薬、蛍光顕微鏡 Zeiss LSM 780 を用い、時系列分析にて蛍光を観察した。得られた画像を ZEN2011software で解析し、細胞内カルシウム濃度の経時変化を測定した。

4. 研究成果

1) 甲状腺機能低下症モデルマウスにおける脳内グリア細胞の免疫蛍光染色結果

若齢雄では大脳皮質と海馬でミクログリアの有意な蛍光強度の増加が見られた。また、若齢雌では海馬のアストロサイトで有意な蛍光強度の増加が見られ、ミクログリアの蛍光強度の増加の傾向が見られた。

老齢雄では海馬にてアストロサイトの蛍光強度の有意な低下が見られた。また、老齢雌ではグリア細胞の活性の減少傾向、老齢雌では活性の増加傾向という性差が見られた (図1)。



図1, 甲状腺機能低下症における脳内グリア細胞の形態変化と性差。大きい矢印は有意な蛍光強度増加、小さい矢印はその傾向があることを示している。

3) 行動実験結果

甲状腺機能亢進症モデルの雄では行動量の増加が見られ、不安・うつ様行動は見られなかった。一方、雌では行動量に変化は見られず、不安・うつ様行動が見られた。甲状腺機能低下症モデルの雄では行動量の減少傾向が見られ、不安・うつ様行動は見られなかった。雌では行動量の有意な減少が見られたものの、やはり不安・うつ様行動は見られなかった (図2)。

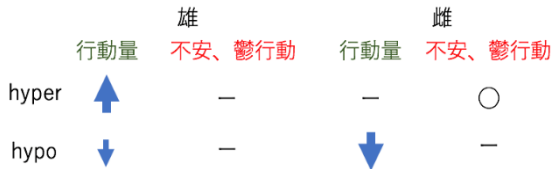


図2, 甲状腺機能異常症における行動変化と性差。hyper:甲状腺機能亢進症、hypo:甲状腺機能低下症

4) スパイン密度およびスパイン容積測定結果

甲状腺機能亢進症モデルマウスの雄ではスパイン密度の有意な上昇が見られた。一方、雌ではスパイン容積の有意な減少とスパイン密度のより顕著な上昇が見られた (図3)。甲状腺機能低下症については、解析に至らなかった。

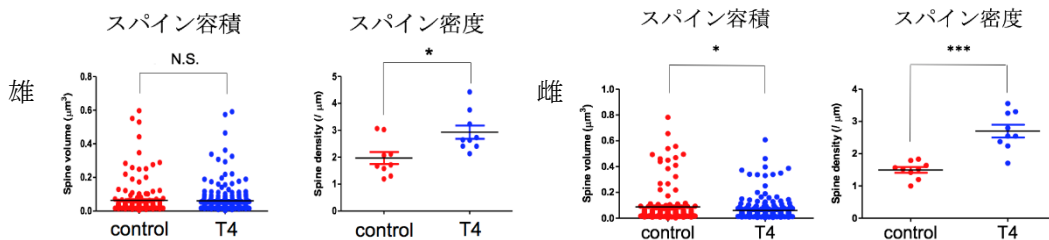


図3, スパイン容積とスパイン密度に及ぼす甲状腺機能亢進症の影響と性差。

*p < 0.05, **p < 0.01 vs control

3) トランスポーター数測定結果

細胞膜上でのトランスポーター・LAT2の数が甲状腺ホルモンの濃度・時間によって減少していく傾向が見られた (図4)。

4) 細胞内カルシウムイオン濃度測定結果

甲状腺ホルモンの濃度・時間によって細胞内カルシウムイオン濃度が増加した (図5)。

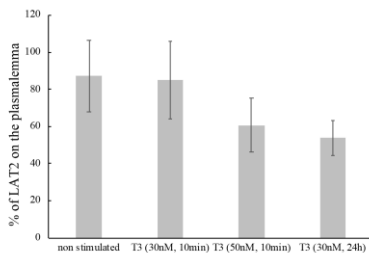


図4, アストロサイトへの T3 投与による細胞膜上のトランスポーター数の変化

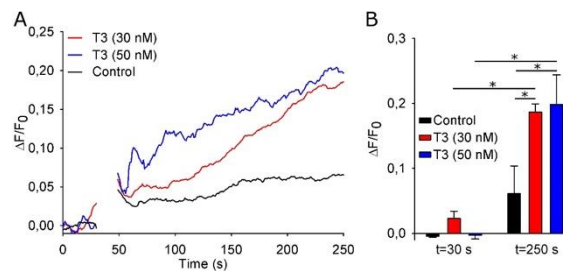


図5. 細胞内カルシウムイオン濃度の変化

業績リストに加え、以上の成果の一部は以下に発表 (投稿) した。

Niiyama T, Yoshioka Y, Kitahara Y, Kuroiwa M, Shuto T, Ohta K, Nakamura K, Nishi A, Noda M. Sex differences in dendritic spine formation in the hippocampus and animal behaviors in a mouse model of hyperthyroidism. *Frontiers in Cell. Neurosci.* Submitted.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 9件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Mami Noda	4. 巻 3
2. 論文標題 Glioendocrine system: Effects of thyroid hormones in glia and their functions in the central nervous system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical University	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.2478/medu-2020-0001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Rousseau Jean-Philippe, Noda Mami, Kinkead Richard	4. 巻 157
2. 論文標題 Facilitation of microglial motility by thyroid hormones requires the presence of neurons in cell culture: A distinctive feature of the brainstem versus the cortex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Research Bulletin	6. 最初と最後の頁 37 ~ 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainresbull.2020.01.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Liu Run, Chen Lei, Wang Zhen, Zheng Xuwei, Wang Yan, Li Hua, Noda Mami, Liu Jiankang, Long Jiangang	4. 巻 148
2. 論文標題 Downregulation of the DNA 5-hydroxymethylcytosine is involved in mitochondrial dysfunction and neuronal impairment in high fat diet-induced diabetic mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 42 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2019.12.042	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Noda Mami, Uemura Yuya, Yoshii Yusuke, Horita Taichi, Takemi Shota, Sakata Ichiro, Sakai Takafumi	4. 巻 97
2. 論文標題 Circulating messenger for neuroprotection induced by molecular hydrogen	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Canadian Journal of Physiology and Pharmacology	6. 最初と最後の頁 909 ~ 915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/cjpp-2019-0098	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morita M, Ikeshima-Kataoka H, Kreft M, Vardjan N, Zorec R, Noda M.	4. 巻 20(4)
2. 論文標題 Metabolic Plasticity of Astrocytes and Aging of the Brain.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20040941	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 2Noda M, Ifuku M, Hossain MS, and Katafuchi T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Glial Activation and Expression of the Serotonin Transporter in Chronic Fatigue Syndrome.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Psychiatry	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsy.2018.00589	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Caterina Scuderi, Mami Noda & Alexei Verkhratsky	4. 巻 11
2. 論文標題 Editorial Neuroglia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Mol Neurosci.	6. 最初と最後の頁 2-2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnmol.2018.00407	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Osipova ED, Semyachkina-Glushkovskaya OV, Morgun AV, Pisareva NV, Malinovskaya NA, Boitsova EB, Pozhilenkova EA, Belova OA, Salmin VV, Taranushenko TE, Noda M, Salmina AB.	4. 巻 29(5)
2. 論文標題 Gliotransmitters and cytokines in the control of blood-brain barrier permeability.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Rev Neurosci.	6. 最初と最後の頁 567-591
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/revneuro-2017-0092	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Noda M.	4. 巻 106
2. 論文標題 Thyroid Hormone in the CNS: Contribution of Neuron-Glia Interaction.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Vitam Horm	6. 最初と最後の頁 313-331
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.vh.2017.05.005.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Noda M. Kobayashi A.	4. 巻 67
2. 論文標題 Nicotine inhibits activation of microglial proton currents via interactions with 7 acetylcholine receptors.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Physiol Sci.	6. 最初と最後の頁 235-245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-018-0608-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshii Y, Inoue T, Sato T, Iwasaki Y, Kojima M, Yada T, Nakabeppu Y, Noda M.	4. 巻 42(9)
2. 論文標題 Complexity of Stomach-Brain Interaction Induced by Molecular Hydrogen in Parkinson's Disease Model Mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurochem Res	6. 最初と最後の頁 2658-2665
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11064-017-2281-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wu CY, Hsu WL, Tsai MH, Liang JL, Lu JH, Yen CJ, Yu HS, Noda M, Lu CY, Chen CH, Yan SJ, Yoshioka T.	4. 巻 7(1): 3606
2. 論文標題 Hydrogen gas protects IP3Rs by reducing disulfide bridges in human keratinocytes under oxidative stress.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-03513-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Noda M, Tomonaga D, Kitazono K, Yoshioka Y, Liu J, Rouseau JP, Kinkead R, Ruff MR, Pert CB.	4. 巻 S0197-0186(17)
2. 論文標題 Neuropathic pain inhibitor, RAP-103, is a potent inhibitor of microglial CCL1/CCR8.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurochem Int.	6. 最初と最後の頁 30474-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2017.12.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Noda M.	4. 巻 106
2. 論文標題 Thyroid Hormone in the CNS: Contribution of Neuron-Glia Interaction.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Vitam Horm.	6. 最初と最後の頁 313-331
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.vh.2017.05.005.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Osipova ED, Semyachkina-Glushkovskaya OV, Morgun AV, Pisareva NV, Malinovskaya NA, Boitsova EB, Pozhilenkova EA, Belova OA, Salmin VV, Taranushenko TE, Noda M, Salmina AB.	4. 巻 Jan 8
2. 論文標題 Gliotransmitters and cytokines in the control of blood-brain barrier permeability.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Rev Neurosci.	6. 最初と最後の頁 1-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/revneuro-2017-0092	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 14件 / うち国際学会 18件）

1. 発表者名 Mami Noda
2. 発表標題 Cellular Mechanism of Thyroid Dysfunction in the Central Nervous System
3. 学会等名 Functions of Neuroglia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mami Noda
2. 発表標題 How to prevent age-related neurological disorders: Importance of hormone balance and easy life style habit.
3. 学会等名 Purple Mountain International Health Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mami Noda
2. 発表標題 Cellular mechanisms of neuropsychiatric symptoms induced by thyroid dysfunction.
3. 学会等名 Baikal Neuroscience Meeting-2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mami Noda
2. 発表標題 Cellular mechanisms of neuropsychiatric symptoms induced by thyroidism in mouse model
3. 学会等名 VII INTERNATIONAL SYMPOSIUM " INTERACTION OF THE NERVOUS AND IMMUNE SYSTEMS IN HEALTH AND DISEASE " (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mami Noda
2. 発表標題 Sex- and age-dependent effects of thyroiditis on microglia and brain function
3. 学会等名 Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies (FAOPS) 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mami Noda, Tetsuhi Niiyama, Kosuke Aoi, Mahomi Kuroiwa, Takahide Shuto, Yosuke Kitahara, Akinori Nishi
2. 発表標題 Morphological changes in neuroglia and animal behavior under thyroid dysfunction.
3. 学会等名 Joint FEPS 2019 and Italian Physiological Society Meeting. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mami Noda, Tetsuhi Niiyama, Kosuke Aoi.
2. 発表標題 Sex-dependent changes in glial morphology and animal behavior in mouse model of hypothyroidism
3. 学会等名 Euroglia 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mami Noda, Tetsushi Niiyama
2. 発表標題 Cellular mechanism of neuropsychiatric symptom induced by thyroid dysfunction
3. 学会等名 2019 ICBMS (International Conference on Biology and Medical Sciences) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mami Noda
2. 発表標題 Neuron-glia interaction and sex-dependent animal behaviors in thyroid dysfunction
3. 学会等名 Mini-symposium at the Slovenian Academy of Sciences and Arts (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mami Noda
2. 発表標題 Sex- and age-dependent effect of thyroid hormone on brain function and possible cross talk with the effect of H2.
3. 学会等名 Seminar at Xi ' an Jiaotong University, China, (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetushi Niiyama, Kosuke Aoi, Mami Noda
2. 発表標題 Changes in glial morphology in the brain and animal behavior in hypothyroidism model mice.
3. 学会等名 2019 ICBMS (International Conference on Biology and Medical Sciences) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mami Noda
2. 発表標題 Sex- and age-dependent effect of thyroidism on microglia and brain function
3. 学会等名 9th FAOPS (Federation of Asian and Oceanian Physiological Sciences) Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mami Noda.
2. 発表標題 Gliendocrine system and neurological dysfunctions.
3. 学会等名 Mediterranean Neuroscience Society 6th Conference 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mami Noda
2. 発表標題 NEUROPROTECTION BY MOLECULAR HYDROGEN IN PARKINSON ' S DISEASE.
3. 学会等名 VI INTERNATIONAL SYMPOSIUM " INTERACTION OF THE NERVOUS AND IMMUNE SYSTEMS IN HEALTH AND DISEASE " (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mami Noda.
2. 発表標題 Oxidative stress-resistant effects of molecular hydrogen in a mouse model of Parkinson ' s disease.
3. 学会等名 The Molecular Hydrogen 10th Year Anniversary Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mami Noda
2. 発表標題 Possible influence of Orexin in the brain via microglial functional changes.
3. 学会等名 13th International Symposium on VIP, PACAP, and Related Peptides (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Noda, M.
2. 発表標題 Neuroprotective and oxidative stress-resistant effects of molecular hydrogen in a mouse model of Parkinson ' s disease.
3. 学会等名 University College London (UCL) seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Noda, M.
2. 発表標題 Neuroprotective effects of molecular hydrogen and involvement of stomach-brain interaction
3. 学会等名 Krasnoyarsk University seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mami Noda, Yusaku Yoshioka, Yosuke Kitahara, Akinori Nishi.
2. 発表標題 Sex-dependent effect of thyroid hormone in glial-neuronal interaction and animal behavior.
3. 学会等名 XIII European meeting on glial cells in health and disease. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mami Noda, Yusaku Yoshioka, Yosuke Kitahara, Takahide Shuto, Keisuke Ohta, Kei-ichiro Nakamura, Akinori Nishi
2. 発表標題 An increase in dendritic spine density in the hippocampus and alterations of sex-dependent animal behaviors in a mouse model of hyperthyroidism.
3. 学会等名 Society for Neuroscience 47th Annual Meeting
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mami Noda
2. 発表標題 甲状腺ホルモンが及ぼすミクログリアの機能変化とグリア ニューロン連関
3. 学会等名 第60回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Caterina Scuderi, Mami Noda and Alexei Verkhratsky (Eds)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Front. Mol. Neurosci.	5. 総ページ数 152
3. 書名 NEUROGLIA MOLECULAR MECHANISMS IN PSYCHIATRIC DISORDERS	

1. 著者名 Mami Noda	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Elsevier Inc.	5. 総ページ数 1-19
3. 書名 Vitamins and Hormones	

1. 著者名 Noda M	4. 発行年 2017年
2. 出版社 S. M. Kirov Military Medical Academy N. I. Pirogov National Medical Surgical Centre	5. 総ページ数 11-18
3. 書名 Clinical Pathophysiology	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>病態生理学分野 研究紹介 http://seiri.phar.kyushu-u.ac.jp/index.html</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----