

機関番号：11301

研究種目：特別推進研究

研究期間：2006～2010

課題番号：18002012

研究課題名（和文）ショウジョウバエ *fru* 遺伝子による脳神経系と行動の性決定機構に関する研究研究課題名（英文）Studies on the mechanism of neural and behavioral sex determination by the *Drosophila fruitless* gene

研究代表者

山元 大輔 (YAMAMOTO DAISUKE)

東北大学・大学院生命科学研究科・教授

研究者番号：50318812

研究成果の概要（和文）：キイロショウジョウバエの *fruitless (fru)* 遺伝子はニューロンの性決定因子であり、雄の性行動を生み出す神経回路の主要部を作り出すマスターコントロール遺伝子とされている。本研究では、脳の *fru* 発現ニューロンを網羅的に同定し、雄の性行動開始を決定する中枢として雄特異的 P1 ニューロン群、その決定を胸部神経節運動中枢に送る司令線維として P2b ニューロン群を特定した。さらに、単一ニューロンの性差形成に関わる一連の因子の同定に成功した。

研究成果の概要（英文）：The *fruitless (fru)* gene, a neural sex determinant of *Drosophila*, has been proposed as the master control gene for male courtship behavior. In this study, we describe the exhaustive identification of *fru*-expressing neurons in the brain, leading to the discovery of male-specific P1 neuronal cluster that makes the decision to court and P2b neurons that convey the decision to the motor center in the thoracic ganglia. We also identified some of the factors that collaborate with Fru in establishing the single neuron sexual dimorphism.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	71,700,000	21,510,000	93,210,000
2007年度	82,500,000	24,750,000	107,250,000
2008年度	75,600,000	22,680,000	98,280,000
2009年度	56,300,000	16,890,000	73,190,000
2010年度	56,300,000	16,890,000	73,190,000
総計	342,400,000	102,720,000	445,120,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・発生生物学

キーワード：性行動、性分化、性転換、ニューロン発生、*Drosophila*、司令ニューロン、行動中枢、ニューロン活動

1. 研究開始当初の背景

雄が同性愛行動をとる突然変異体、*satori* の変異原因遺伝子 *fru* を解析し、*fru* を発現する介在ニューロンの一つ、mAL が顕著な形態上の性的二型を示すことを発見した。*fru* 機能を失った変異体雄では mAL が完全に雌化していることから、*fru* 遺伝子が脳と行動

の性差形成を支配する主因と推察された。

2. 研究の目的

上記の研究から *fru* 発現ニューロンの性差が性特異的行動を生み出す可能性の検証、ニューロンの性差形成機構の解明が焦眉の課題として浮上した。そこで、*fru* 発現ニュー

ロン全てを同定してクラスターごとに操作を加え、性行動に果たすその機能を決定する。また、*Fru* の共同因子、標的遺伝子の同定を通じて、性差形成の分子機構を解明する。

3. 研究の方法

個々のニューロンを個別に標識しつつ遺伝的に操作（性転換、強制活性化、強制不活性化など）する手法として、体細胞染色体組換え誘導に基づく MARCM を活用した。被操作個体の行動観察の後、各個体から脳を摘出して、操作された細胞を同定し、行動様式の変化と特定のニューロンとの相関を解析した。また、雄成虫を胸部背板でワイヤーに固定し、トレッドミル上の定位置で行動が可能な“拘束雄”システムを開発して行動の定量的評価を行った。さらにこの拘束雄の脳のニューロンから、Yellowameleon を用いたカルシウムイメージングにより活動記録を行った。

Fru の共同因子、標的遺伝子は、複眼の形態形成異常を指標とした表現型レベルの相互作用に基づいて探索した。これらの候補遺伝子について、発現解析や変異体表現型の検討を行い、*in vivo* で *fru* との相互関係を解明して、脳と行動の性分化に果たすそれぞれの役割を決定した。

4. 研究成果

(1) 雄の性行動を作り出す神経回路の特定

キイロショウジョウバエの雄の求愛は、典型的な行動要素から組み立てられている。すなわち、雌に向かって体を向ける定位、雌の腹部を前肢でたたくタッピング、一方の翅を持ち上げて振るわせ特殊な羽音を出すラブソング発声、口吻で雌の交尾器をなめるリッキング、雌の翅を掴みマウントを試みる交尾試行がそれである。雄の求愛は雌に由来する感覚刺激（鍵刺激）によって引き金を引かれ、交尾によって終了する完了行動といえる。本研究では、この一連の過程を担うニューロンの実体を解明した。

① 鍵刺激の受容に関わる神経機構

ショウジョウバエの性行動を解発する主要な感覚刺激にフェロモンがある。特に、体表のクチクラの炭化水素組成には性差があり、それが性行動の解発にもっとも重要とされている。これらの炭化水素は、主に接触化学感覚（味覚）を介して感知される。ショウジョウバエには約 60 の味覚受容体遺伝子が知られている。本研究により、そのうち *Gr32a* と *Gr39a* の二つの遺伝子にコードされる受容体が雄の性行動の制御に関与することが明らかになった。

Gr39a 遺伝子の発現の低下した突然変異体や RNAi によるノックダウン系統では、雄が雌に対して行う一続きの求愛持続時間が短縮し、その結果求愛活性が低下する。このこ

とから *Gr39a* 受容体は、求愛を持続させる作用のある未知のフェロモンの受容に関わると推察された。

一方 *Gr32a* 受容体を失活させると、雄の求愛姿勢に異常が生じた。野生型の雄は一方の翅だけを動かしてラブソングを発する

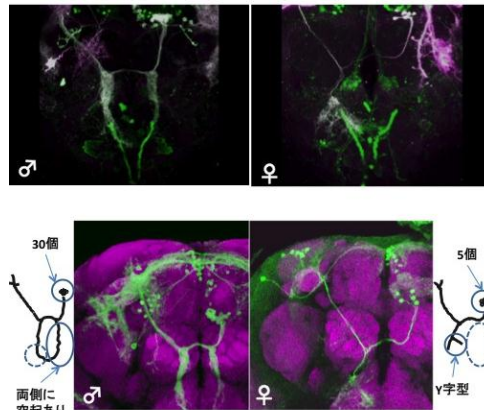


図1 *Gr32a* 発現ニューロン（上段、緑）と *mAL*（上段、白）。下段：*mAL* の性差。

(unilateral wing extension) が、*Gr32a* ノックアウト変異体の雄は両翅を開くようになり (bilateral wing extension)、その結果、発せられるラブソングは通常の単一ピークのパルスではなく、複数のピークをもつパルスから構成されるように変化していた。同様の異常は *Gr32a* 発現感覚ニューロンの分布する前肢の一側切除によっても生じることから、雄が雌を前肢でタッピングする際に *Gr32a* 受容体を介してフェロモンが感知され、その感覚情報が雄の求愛姿勢の制御に用いられると考えられた。興味深いことに、前肢の *Gr32a* 発現感覚ニューロンに隣接して Odorant Binding Protein 57d (OBP57d) を発現する支持細胞が存在し、*Obp57d* 遺伝子ノックアウト変異体雄もまた、両翅を開いて求愛する異常を示した。OBP タンパク質は嗅受容体 (OR) によるフェロモン受容に必須とされているが、GR によるフェロモンの受容にも関与することが今回初めて示唆された。

② フェロモン情報の統合機構

Gr32a を発現する感覚ニューロンの軸索は、胸部神経節を経て食道下神経節へと上行し、そこに終末をつくる。我々はすでに、性的二型を示す *fru* 発現ニューロンである *mAL* が、この部位に樹状突起を有することを見出していた。そこで、*mAL* ニューロン群のニューロプラストクローンを MARCM 法により作成し、*Gr32a* 発現感覚ニューロンと同時に標識して、両者の空間的位置関係を詳細に検討した。

mAL ニューロンの神経突起の走行に性差がある結果、*Gr32a* 発現感覚ニューロンは雄においてのみ *mAL* 介在ニューロンと接続可能な位置にあること (図 1)、*mAL* を *shibire^{ts}* を用いて機能障害すると両翅を動かしてラブ

ソングを発するようになることから、mAL が *Gr32a* 発現感覚ニューロンのシナプス後細胞である可能性が示唆された。この結果は、ニューロンの性的二型の機能的意義を初めて明らかにしたものである。

(2) 行動の意志決定機構

① 性モザイクによる性行動中枢 P1 の同定

性フェロモンに関する情報は、他の感覚情報と統合されて、性行動を始めるか否かの「意志決定」に活用されると考えられる。このような「意志決定ニューロン」を同定する一つの戦略として、雌の脳内の少数のニューロンを MARCM 法を用いて雄に性転換し、どのニューロンを雄化すれば、モザイク個体が雄型の性行動をするようになるかを系統的に検討した。雄化には性決定遺伝子 *transformer* の機能喪失変異、*tra¹* を用いた。205 のモザイク雌のうち 16 個体が雄として振る舞い、他の雌を追跡して片翅による求愛を行った。全てのモザイク個体から脳を摘出して雄化されていたニューロン群を同定し、雄型の行動と相関する細胞群があるか否かを調べたところ、雄型の性行動をした個体の 81% において、P1 と命名したニューロングループ (図 2) が雄化されていた。このことから、P1 細胞群が雄型行動の引き金を引く性行動の意志決定中枢であると結論した。実際には P1 細胞群は雄にだけ存在し雌にはない雄特異的ニューロン群で、片半球当り 20 個の細胞からなる。これにより、雄の性行動開始を支配する上位ニューロンが初めて特定された。P1 ニューロンの樹状突起叢は、mAL ニューロンの出力部位と空間的に重なって存在し、両者間のシナプス接続の可能性が示唆される。

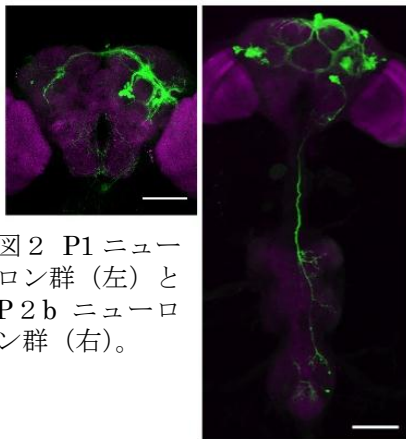


図 2 P1 ニューロン群 (左) と P2b ニューロン群 (右)。

② ニューロン強制活性化による性行動誘起

上記の実験では、性行動の開始を導く鍵刺激として、雌個体が提示されている。仮に意志決定ニューロンを鍵刺激によらず人為的に活性化させたとすると、それによっても性行動が惹起されることが期待される。この可能性を検討するため、高温条件で開口する dTrpA1 チャンネルを *fru* ニューロンに発現さ

せた雄個体を用い、その雄に温度シフトを与えて性行動が生じるかどうかを観察した。その結果、20°C では通常の歩行を示していた雄個体が、26°C 以上に温度を上げるとすぐに一連の性行動を示すことがわかった。この場合、求愛の標的となる別個体は不要であり、観察容器内に単独で置かれた雄個体が性行動の全てのステップを実行する (図 3)。そこでこの実験を single male assay と名付けた。

Single male assay を MARCM 法と組み合わせることにより、*fru* 発現ニューロンの異なる集団を強制活性化することが可能となる。この方法で、どのニューロン群を活性化した場合に性行動が惹起されるのかを系統的に解析した。ラブソング発声とタッピングのそれぞれについて検討した結果、この二つの行動要素のどちらについても陽性となった細胞群が二つ見出された。一つは、性転換実験によって性行動の意志決定中枢と同定されていた P1 ニューロン群 (図 2) であった。これに加えて、胸部神経節に伸びる長い軸索を有する P2b ニューロン群 (図 2) が、新たに同定された。P2b ニューロン群は従って下行性介在ニューロンであり、性行動開始の決定を、運動中枢が存在する胸部神経節へと伝える司令線維として機能するものと思われる。P2b ニューロンの樹状突起叢は P1 ニューロンの出力部と重なって存在しており、P1 と P2b とがシナプス結合している可能性が考えられる。

③ 性行動の定量的解析法の確立

以上の実験で、P1 ニューロンが活性化されれば、雄個体に性行動が惹起されることが明らかとなった。そこで次に、P1 ニューロンが実際に鍵刺激によって活性化されるか否かを検討した。この実験を行う為には、鍵刺激を雄に与えつつ、その個体の脳のニューロンから活動を記録する必要がある。つまり、雄



図 3 ニューロン強制活性化で生じた求愛

の頭部を不動化する一方で、雄が行動可能となる条件が満たされなければならない。そこで、新たな実験システム (図 4) を構築した。

雄の胸部背板を金属ワイヤーに固定して常に定位置に被験個体を置き、その脚には発泡スチロールの球を抱えさせた。この球には

下方から空気流を送り、被験個体が常にそれを保持するように仕向けた。被験個体が歩行すると球が回転する。この回転を自動計測して、被験個体の“主観的動き”を連続記録した。このパラダイムを拘束雄システムと命名した。



図 4 拘束雄システム

拘束雄の正面から雌の腹部を接近させると、被験雄は前肢でそれに接触する。雌の腹部を再び速く左右に動かすと、雄はその動きを追いながら片翅を羽ばたかせ、ラブソングを発する。刺激に用いる個体を雄に代えると被験雄は求愛を示さない。また、刺激に用いる個体が雌であっても求愛抑制フェロモンとして知られる *cis*-vaccenyl acetate (cVA) をそれに塗布しておく、被験雄の求愛行動は著しく低下する。これらの結果から、雄は前肢で接触した際にフェロモンを感知し、適切な標的であれば求愛を開始するものと考えられた。

④ 鍵刺激に対するニューロンの応答の測定
次に拘束雄を用いて、雌腹部への接触時に

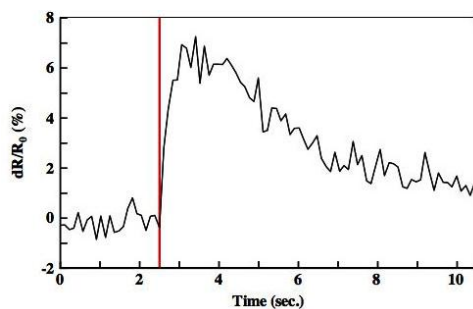


図 5 雌との接触で雄の外側原大脳に生じた一過性 Ca^{2+} 上昇(非加算)

脳にどのような活動が生起するかを計測した。被験雄の頭部クチクラに窓を開け、一方 *fru* 発現ニューロンには Ca^{2+} インドキータの Yellowameleon を強制発現させて、神経活動のイメージングを行った。

その結果、被験雄に雌を接触させるとほぼ同時に脳の外側原大脳で一過性の Ca^{2+} 濃度上昇が生じることが判明した(図5)。外側原大脳には P1 ニューロンが樹状突起叢を形成して他のニューロンと接続している。したがって、外側原大脳で観察された雌への接触到

に伴う Ca^{2+} 濃度上昇が、P1 ニューロンの興奮を反映している可能性が考えられる。

この点を検証するため、MARCM 法を用いて Yellowameleon 発現細胞数を減じ、活動記録を得た細胞集団を確実に同定出来る条件で実験を行った。外側原大脳に MARCM クロノンを有する 6 個体から雌への接触に伴う Ca^{2+} の一過性上昇が記録され、そのいずれもが P1 細胞群に Yellowameleon を発現していた。この実験により、雄特異的 P1 ニューロン群が雌への接触によって活性化されることが明らかになり、この細胞集団が性行動開始の意志決定を下す中枢をなすことが確実となった。

(3) ニューロンの性差形成の分子機構解明

mAL ニューロンの性差は、以下の 3 点に認められる。クラスターを構成する細胞数が雄で 30 個、雌で 5 個である。雄のクラスターは食道下神経節に下行する神経突起を細胞体の同側と反対側の両方に持っているが、雌は同側の神経突起を欠く。雄の反対側突起の先端は馬のシッポ状の単純な形態に終わるが、雌のそれは Y 字型に分岐する。一方、P1 ニューロンは雄特異的に存在する。この他、*fru* 遺伝子に依存して生じる性差には、成虫腹部のローレンス筋 (Muscle of Lawrence, MOL) の有無がある。この筋肉は運動ニューロンが *fru* を発現することによって A5 体節に雄特異的に形成される。これらの性差の形成に関与する遺伝子の同定を通じて、その分子機構の解明を目指した。

① 細胞数の性差形成の機構

mAL ニューロン群を構成するニューロン数の性差が、雌で mAL が 5 個を残して細胞死を遂げる結果生じることがすでに明らかになっている。これは Fru タンパク質が雄にのみ存在して、細胞死を抑制ためである。P1 について同様の検討を行ったところ、予想に反して Fru の欠如下でも P1 は生存し続けることが判明した。さらに変異体を用いて MARCM 標識を行ったところ、*fru* とは別の性決定遺伝子である *doublesex* (*dsx*) の雌型産物が P1 の細胞死を雌特異的に誘導することがわかった。この結果から、性特異的細胞死にも複数のメカニズムがあることが明らかとなった。ただし、P1 の細胞死も mAL の細胞死も、アポトーシス誘導に関わる *hid*, *grim*, *rpr* の 3 遺伝子の欠失によって阻むことが出来るので、細胞死の実行因子は共通である可能性が高い。

② mAL の反対側突起の性差形成機構

複眼原基に *fru* 正常型遺伝子を強制発現させると、成虫の複眼は異常となり、いわゆる粗眼形質を示す。この *fru* 機能獲得表現型を修飾する因子をスクリーニングし、幾つかの suppressor と enhancer を分離した。Suppressor の一つとして得られた *Hunchback* (*Hb*) について詳しい解析を行った。mAL 細胞

群に *Hb* RNAi を発現させてノックダウンしたところ、雄のニューロンの反対側神経突起先端が Y 字型に分岐し、雌化の兆候が認められた。そこで単一細胞 MARCM クローンを誘導し、一つ一つの mAL ニューロンの形態に対する *Hb* のノックダウンの効果を観察した。その結果、典型的な雄の形態を示す mAL ニューロンに加えて、反対側神経突起先端が Y 字型に分岐したニューロンが生じていた。これらのニューロンは、にも拘らず雌のニューロンが持つことのない同側神経突起を有しており、性的中間型と考えられた。同側神経突起の形状は正常であり、*Hb* のノックダウンは全く影響を及ぼさなかった。また、ニューロblast クローンをを用いた解析から、*Hb* のノックダウンは mAL の細胞数の性差に全く作用しなかった。

これらの結果から、mAL ニューロンの 3 つの性徴はいずれも Fru に依存して形成されるものの、それぞれ独立の分子機構に媒介されることが示唆される。すなわち、細胞数の性差は *hid*, *grim*, *rpr* を介した細胞死によって生み出され、反対側突起の分岐パターンの性差は *Hb* 依存性の機構によってつくられる。反対側神経突起の有無は、このどちらとも異なるメカニズムに支配されている。こうして、Fru の下流で少なくとも 3 つの異なる分子カスケードが働き、単一ニューロンの性差が生み出されることが明らかになった。

③MOL の雄特異的的形成機構

MOL は、*fru* 発現運動ニューロンによって雄特異的に誘導されると考えられている。しかし、その運動ニューロンの実体は不明であった。本研究では、MARCM 法によって *fru* 発現ニューロンの一部にのみ *shibire^{ts}* を発生過程で発現させ、その機能を停止させることで、当該ニューロンの同定に成功した。すなわち、Mind (MOL-inducing motoneuron) と命名した単一の *fru* 発現運動ニューロンからの小胞分泌を A5 体節の片側で阻害すると、阻害した側でのみ MOL の形成が起こらなくなる (図 6)。この結果は、Mind 運動ニューロンから何らかの因子が開口放出によって分泌され、MOL を誘導する可能性を示唆している。Fru は雄のみで翻訳されており、Fru が存在しない雌では Mind 運動ニューロンが細胞死を免れず失われるため、MOL が形成されないと考えられる。A5 以外の体節からも Mind 相同ニューロンが細胞死によって失われることが、発生過程のライブイメージングによって明らかとなった。

こうして、*fru* 発現ニューロンから分泌される物質を介して、それとシナプスを形成している別の細胞の性徴が規定される事例が発見された。同様の細胞非自律的性決定は、神経筋接合部にとどまらず、中枢のシナプスに於いても生じているとも考えられ、細胞間相互作用によって特定の神経回路全体の性

的特性が決定づけられるという新たな可能性がこの研究で示された。

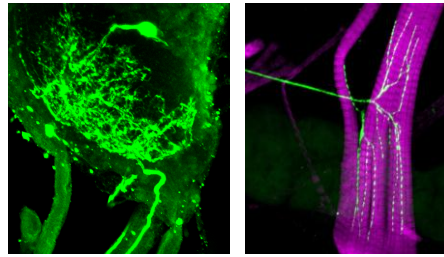


図 6 Mind ニューロンが MOL に形成した終末(左)と神経節内の配置 (右)

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 33 件)

- ① 古波津創, 小金澤雅之, 山元大輔. ショウジョウバエの雄特異的な介在ニューロンは雌への接触により活性化され定型的な求愛行動の引き金をひく. ライフサイエンス新着レビュー
<http://first.lifesciencedb.jp/archives/2151#more-2151>, 査読無, 2011
- ② Kimura, K-I. Role of cell death in the formation of sexual dimorphism in the *Drosophila* central nervous system. *Devel. Growth. Differ.* 査読有, 53 巻 2011, 236-244
- ③ Kohatsu, S., Koganezawa, M., and Yamamoto, D. Female contact activates male-specific interneurons that trigger stereotypic courtship behavior in a *Drosophila* male. *Neuron*. 査読有, 69 巻, 2011, 498-508
- ④ Nojima, T., Kimura, K-I., Koganezawa, M., and Yamamoto, D. Neuronal synaptic outputs determine the sexual fate of postsynaptic targets. *Curr. Biol.* 査読有, 20 巻, 2010, 836-840
- ⑤ Juni, N. and Yamamoto, D. Genetic analysis of *chaste*, a new mutation of *Drosophila melanogaster* characterized by extremely low female sexual receptivity. *J. Neurogenet.* 査読有, 23 巻, 2009, 1-12
- ⑥ Kimura, K-I., Hachiya, T., Koganezawa, M., Tazawa, T. and Yamamoto, D. *Fruitless* and *Doublesex* coordinate to generate male-specific neurons that can initiate courtship. *Neuron*. 査読有, 59 巻, 2008, 759-769
- ⑦ Yamamoto, D. Brain sex difference and function of the *fruitless* gene in *Drosophila*. *J. Neurogenet.* 査読有, 15 巻, 2008, 1-24
- ⑧ Drosophila 12 Genomes Consortium, Yamamoto, D. Evolution of genes and g

- enomes on the *Drosophila* phylogeny. *Nature*. 査読有、450巻、2007、203-218
- ⑨山元大輔. 記憶力は遺伝するのか、教育と医学、査読なし、55巻、2007、12-19
- ⑩山元大輔. ショウジョウバエの性行動を生み出す脳と遺伝子の仕組み、生物の化学遺伝、査読なし、61巻、2007、71-75
- ⑪山元大輔. 性行動を生み出す脳と遺伝子のしくみ. 理科通信 サイエンスネット、査読なし、29巻、2007、10-13
- ⑫Yamamoto, D. The neural and genetic substrates of sexual behavior in *Drosophila*. *Adv. Genet.* 査読有、59巻、2007、36-66
- ⑬木村賢一. 細胞死制御による脳の性差形成. 査読なし、バイオニクス. 28号、2007、40-43
- ⑭木村賢一. ショウジョウバエの脳の性差は1つの遺伝子で支配されている. 査読なし. 化学と生物. 44巻、2006、357-359
- ⑮山元大輔. 異性愛-同性愛を決定する神経機構の遺伝解析. 査読なし、蛋白質 核酸 酵素、51巻 2006、446-451

[学会発表] (計 144 件)

- ①Kimura, K-I., Urushizaki, A., Sato, C., and Yamamoto, D. Fruitless and Double sex cooperate to specify the sexual dimorphism in *Drosophila* taste neurons. 第33回日本分子生物学会年会. 2010年12月7-10日. 神戸ポートアイランド
- ②Yamamoto, D. Direct activation of identified interneuron clones elicits the courtship ritual in *Drosophila*. European Science Foundation Res. Conference. 2010年10月20日. Spain
- ③Koganezawa, M., and Yamamoto, D. Male courtship behavior triggered by the artificial activation of *fruitless*-expressing neurons. 第33回日本神経科学大会. 2010年9月2日-4日. 神戸コンベンションセンター
- ④Kimura, K-I., Urushizaki, A., Matsuda, R., and Yamamoto, D. *Drosophila fruitless* specifies the sex-specific neuronal projection pattern in sensory neurons. The 32nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. 9th-12th December 2009 Pacifico Yokohama
- ⑤Koganezawa, M., and Yamamoto, D. Pheromonal signal shapes courtship song of *Drosophila*. The 7th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception 3rd-4th November 2009 Fukuoka
- ⑥Yamamoto, D. *MARCM*-based analysis of mating behavior of *Drosophila*. Janelia

Farm Conference: Neural Circuits Controlling Sexual Behavior 11th-14th October 2009 Washington, USA

- ⑦Koganezawa, M., and Yamamoto, D. Functional dissection of the neural circuitry controlling male courtship by the manipulation of single neuron activities. Janelia Farm Conference: Neural Circuits Controlling Sexual Behavior 11th-14th October 2009 Washington, USA
- ⑧Koganezawa, M., and Yamamoto, D. Sexually dimorphic *fruitless*-expressing interneurons shape male courtship posture in *Drosophila*. The 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society 16th-18th September 2009 Nagoya
- ⑨Kimura, K-I., and Yamamoto, D. Identification of a motoneuron innervating the male specific muscle (Muscle of Lawrence). The 9th Japanese *Drosophila* Research Conference 6th-8th July 2009 Kakegawa
- ⑩Koganezawa, M., Haba, D., Matsuo, T. and Yamamoto, D. Shaping of male courtship posture by lateralized gustatory inputs to sexually dimorphic *fruitless*-expressing neurons. The 50th Annual *Drosophila* Research Conference, Chicago, USA. 4th-8th March 2009.
- ⑪Yamamoto, D. "Shaping the male courtship posture by a gustatory pheromone in *Drosophila*." XV International Symposium on Olfaction and Taste, San Francisco, USA. 2008. 07. 21-28.
- ⑫Yamamoto, D. "Sexual dimorphism of the *Drosophila* brain and the function of sex determination genes", National Institute of Biological Sciences Beijing Symposium, Beijing, China, October 19, 2007.

[図書] (計 13 件)

山元大輔(監修)日本文芸社, 面白いほどわかる脳と心, 2010年, 263pp

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山元 大輔 (YAMAMOTO DAISUKE)
東北大学・大学院生命科学研究科・教授
研究者番号: 50318812

(2) 研究分担者

小金澤 雅之 (KOGANEZAWA MASAYUKI)
東北大学・大学院生命科学研究科・准教授
研究者番号: 10302085
木村 賢一 (KIMURA KENICHI)
北海道教育大学・教育学部・教授
研究者番号: 80214873