

令和 5 年 6 月 23 日現在

機関番号：33111

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K16774

研究課題名（和文）化学交換飽和移動MRIを用いた脳内グリシン動態モニタリング法の開発

研究課題名（英文）Development of a method to monitor glycine dynamics in the brain using Chemical Exchange Saturation Transfer Magnetic Resonance Imaging (CEST-MRI)

研究代表者

大野 健 (Ohno, Ken)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・助教

研究者番号：40826153

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,600,000円

研究成果の概要（和文）：統合失調症やアルツハイマー病における認知障害の一因と考えられている脳内グリシン動態の変化を、化学交換飽和移動MRI（CEST-MRI）を用いて無侵襲にモニタリングする手法（GlyCEST法）を開発した。GlyCEST効果はグリシン濃度の増加とともに増加した。正常マウスを用いた検討では、GlyCEST効果は大脳皮質よりも視床で高値となった。この結果は生化学測定結果とよく一致した。アルツハイマー病モデルマウスである5xFADマウスを用いた検討では、5xFADマウスの大脳皮質および視床のグリシン濃度の低下を検出した。GlyCEST法によりマウス脳内のグリシン濃度分布の測定が可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本開発手法により、生体における脳内グリシン濃度分布を無侵襲かつ経時的に測定する事が可能となり、客観的なサロゲートマーカーが無い統合失調症を初めとした中枢神経疾患の個々の病態評価および薬剤治療法の最適化の実現が期待できる。

研究成果の概要（英文）：We developed a non-invasive method to monitor changes in brain glycine dynamics (GlyCEST method) using chemical exchange saturation transfer MRI (CEST-MRI), which is thought to contribute to cognitive impairment in schizophrenia and Alzheimer's disease. The GlyCEST effect increased with increasing glycine concentration. In normal mice, the GlyCEST effect was greater in the thalamus than in the cortex. This result was in good agreement with biochemical measurements. In 5xFAD mice, a mouse model of Alzheimer's disease, we observed a decrease in glycine concentration in the cortex and thalamus of 5xFAD mice. The GlyCEST method allowed us to measure the glycine concentration distribution in the mouse brain.

研究分野：放射線医学

キーワード：MRI CEST Glycine サロゲートマーカー

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

グリシンは生体のタンパク質に含まれる最も単純なアミノ酸であり、中枢神経系の脳幹や脊髄では抑制性の神経伝達物質として作用することが知られている。一方、脳では、グルタミン酸受容体である N-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) 受容体のコ・アゴニストとして作用する。NMDA 受容体は、神経細胞へのカルシウム流入を制御し、シナプス伝達、神経可塑性、学習・記憶のメカニズムに不可欠である。NMDA 受容体の活性化には、グルタミン酸とグリシンがそれぞれのサブユニットの結合部位に結合することが必要である。細胞外のグリシン濃度は、脳活動によって変化し、主にアストロサイトのグリシントランスポーターによって制御されている。グリシン濃度は NMDA 受容体の機能と関連していると考えられており、グリシンは統合失調症の治療に用いられることがある。

統合失調症やアルツハイマー病などの神経精神疾患では、脳内のグリシン濃度が変化していることが知られている。アルツハイマー病 (AD) 患者では、正常者と比較し血中および脳内のグリシン濃度が変化していると報告されている一方、他の研究においてはグリシン濃度が変化しないと報告されている。我々は、これらの矛盾した報告は、脳の領域間におけるグリシン濃度の変化の違いに起因するのではないかと仮説をたてた。脳内のグリシン濃度分布を画像化することで、精神神経疾患の病態解明に繋がる可能性がある。

生体組織中のグリシン濃度を測定するためには、組織を抽出し、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) や質量分析計を用いてタンパク質量を測定する必要がある。非侵襲的な手法としては、磁気共鳴スペクトロスコピー (Magnetic Resonance Spectroscopy : MRS) を用いた脳内グリシン濃度の *in vivo* での測定が報告されている。しかし、この手法ではグリシン濃度分布を高空間分解能で測定することはできない。MRI 撮像対象である水分子のプロトンにより、間接的に代謝物を評価する手法として化学交換飽和移動法 (Chemical Exchange Saturation Transfer : CEST) がある。この手法により、MRS よりも高空間分解能に代謝物分布を画像化できる可能性がある。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、CEST-MRI 法を用いてグリシン濃度分布を測定する方法 (GlyCEST 法) を確立し、この方法の疾患への応用を評価することである。まず、既知のグリシン濃度溶液を含むファントムを用いて GlyCEST 法の妥当性を検証した。次に、GlyCEST 法を生体マウス脳の測定に適用した。最後に、AD モデルマウスである 5xFAD マウスを用いて、AD マウスにおける脳内のグリシン濃度分布の変化を検出できるか検証した。

### 3. 研究の方法

#### (1) グリシン溶液ファントムの作成

グリシン溶液濃度と GlyCEST 効果の関係性を調べるために、リン酸緩衝生理食塩水にグリシンを溶解させ、異なる濃度 (0、2.5、5.0、7.5、10.0 mM) のグリシン溶液を作成した。作成溶液を 1 M HCl または 1 M NaOH で pH7.0 に調整した。この溶液を内径 10.8 mm のガラス管に封入し、pH7.0 のリン酸塩緩衝生理食塩水を満たした内径 33.7 mm のガラス管に封入した。

#### (2) 使用動物

全ての動物実験は新潟大学動物実験倫理委員会の承認 (SA00849) を受け、米国国立衛生研究所ガイドラインに従って新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター内で行った。AD モデルマウスとして、アルツハイマー病遺伝子改変マウス (APP<sup>Swe</sup>FLon、PSEN1<sup>\*M146L</sup>\*L286V) 6799Vas/Mmjax mice) である 5xFAD マウス (雄 7 匹、16-17 ヶ月齢) と wild type (WT) マウスとして C57BL/6 マウス (雄 16 匹、2-3 ヶ月齢) を実験に用いた。用いたマウスは Jackson Laboratory (Bar Harbor, ME, USA) から購入した。マウスは 12 時間の明暗サイクル条件下で飼育され、食餌と水は自由に摂取可能とした。

初めに、GlyCEST によりマウス脳のグリシン濃度分布の領域間の違いを検出出来るか検証した。GlyCEST の撮像には、9 匹の C57BL/6 マウスを用いた。マウスは、30:70 の O<sub>2</sub>:N<sub>2</sub>O を混合したイソフルラン (3%-4%で導入、その後 1.2%-1.5%で維持) を用いて 2 L/min を吸入させ麻酔をかけた。耳と歯をバーで頭部に固定し MRI スキャナーに配置した。マウスの体温は、特注の空調システムを用いて 37±0.5°C に維持した。MRI 撮像後、GlyCEST 効果と生化学測定結果の相関を求めるため脳を採取した。採取した脳は、4 mm 厚の冠状断 (MR 画像の中心から±2 mm) になるように切り出し、大脳皮質と視床に分離した。

次に、5xFAD マウス (n = 7) と C57BL/6 マウス (n = 7) を用いて GlyCEST 撮像を行い、両者の違いを比較した。GlyCEST 撮像方法および脳採取の方法は、一つ目の実験と同様とした。

#### (3) HPLC 測定

マウス脳から採取した試料を HPLC 装置で測定した。採取した試料を 5 mL の 80%メタノールに溶解した。試料を遠心分離 (3,000 rpm, 15 分) し、上澄み液 5 μL を HPLC 装置で分析した。測定は、蛍光検出器と Agilent Poroshell 120 EC-C18 (3.0×150 mm、2.7 μm) カラムを備

えた Agilent 1100 シリーズ HPLC-FLD システム (Agilent Technologies, Wilmington, USA) を用いて行った。各サンプルの 5  $\mu$ L に、ホウ酸溶液 5  $\mu$ L、オルトフタルアルデヒド/3-メルカプトプロピオン酸溶液 0.5  $\mu$ L、9-フルオレニルメチルクロロホルメート溶液 0.5  $\mu$ L を加えて混合した。サンプルの注入には、移動相として Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (5 mM, pH7.6) を用い、ポンプの流量は 0.5 mL/min、カラム温度は 40°C に設定した。システムの制御およびデータの解析には、Agilent 社の「ChemStation」ソフトウェア (ChemStation for LC 3D systems, Rev B.04.02 SP1) を使用した。

#### (4) MRI 測定

MRI 撮像には、動物実験用 7 T マグネット (Magnet Scientific, Abingdon, UK) を有した Varian Unity-INOVA-300 system (Varian Inc., Palo Alto, Ca, USA) を用いた。RF 送信には特注のボリューム送信コイル、受信には quadrature surface coil (高島製作所、日野市) を用いた。撮像は以下のプロトコールで実施した。(1) 位置決め画像 (3 断面)、(2) T2 強調画像 (T2WI)、(3) GlyCEST 画像の順で行った。総撮像時間は 43 分であった。GlyCEST 撮像は、418 ms の飽和パルス (2 ms 間隔で 10 個の 40 ms 長のガウス波を照射) を B<sub>1rms</sub>=5  $\mu$ T の強さで照射した後、FLASH (centric ordered snapshot fast low angle shot) 撮像を行った。その他の撮像条件は、スライス厚=2 mm、flip angle=20°、matrix=128  $\times$  64、repetition time (TR) (FLASH) =4.37 ms、echo time (TE) =2.20 ms、総 TR=5000 ms、加算回数=4 回とした。飽和パルスは周波数を -5 ppm~5 ppm (7 T MRI では -1500 Hz~1500 Hz) の範囲を 60 Hz 間隔で変化させ照射した。B<sub>0</sub> 不均一性の補正のために、B<sub>1rms</sub>=0.5  $\mu$ T で 100 ms の飽和パルスを用いた水飽和画像を、周波数 -0.5 ppm から 0.5 ppm の範囲 (6 Hz 間隔) で撮像した。

#### (5) GlyCEST (%) の計算

GlyCEST 法は、特定の周波数を選択的に抑制する飽和パルスを照射し MR 画像を撮像する。グリシンの共鳴周波数は、水のピークと +2.85 ppm 異なる。照射位置が +2.85 ppm の場合、グリシン分子のプロトンが飽和し、水分子のプロトンとグリシン分子のプロトンの間で化学交換が行われるため、MR 画像の信号強度が低下する。+2.85 ppm と -2.85 ppm における MR 画像の信号強度 M<sub>+2.85 ppm</sub> と M<sub>-2.85 ppm</sub> から、CEST 効果を定量的に評価する指標として、

$$\text{GlyCEST (\%)} = (M_{-2.85 \text{ ppm}} - M_{+2.85 \text{ ppm}}) / M_{-2.85 \text{ ppm}} \times 100$$

を算出した。GlyCEST (%) を各ピクセル毎に計算することで、グリシン濃度を反映した画像 (GlyCEST 画像) を作成した。全てのデータ処理および解析は、MATLAB (Version 2020a, MathWorks, Natick, MA, USA) を用いて行った。ImageJ (Version 1.53a, National Institutes of Health, <https://imagej.nih.gov/ij/index.html>) を使用し、GlyCEST 画像に関心領域 (regions of interest : ROI) を設定した。グリシンファントム画像には、0、2.5、5.0、7.5、10.0 mM のグリシン溶液を含むガラス管に 5 つの円形 ROI を設定した。マウス脳画像には、大脳皮質全体、頭頂皮質、側頭皮質、視床に 4 つの解剖学的な ROI を手動で設定した。

### 4. 研究成果

#### (1) グリシン溶液ファントムを用いた GlyCEST 法の妥当性検証

周波数を変えながら飽和パルスを照射し MRI の信号強度 (M<sub>sat</sub>) を測定した。飽和パルスを照射していない時の MRI の信号強度 (M<sub>0</sub>) と M<sub>sat</sub> との z スペクトルとして示した。M<sub>sat</sub>/M<sub>0</sub> 比はグリシン濃度が 0 から 10.0 mM に増加するにつれて減少した (図 1(a))。z スペクトルには、水の共鳴周波数 (0 ppm) に対し正負方向に非対称性が見られた。飽和パルスにおける CEST の非対称性 (CEST asymmetry) を、GlyCEST (%) と同じ計算方法で算出した (図 1(b))。CEST の非対称性はグリシン濃度が高くなるにつれて増加した。各ピクセルで飽和パルスの周波数 +2.85 ppm における GlyCEST (%) を計算し、GlyCEST 画像を作成した (図 1(c))。GlyCEST (%) はグリシン濃度の増加とともに線形に増加し、グリシン濃度と有意に相関し (R<sup>2</sup>=0.99、P<0.0001) (図 1(d))、手法の妥当性が検証された。

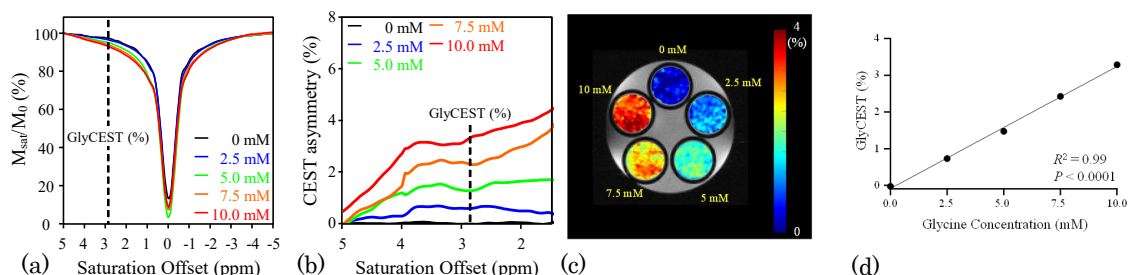
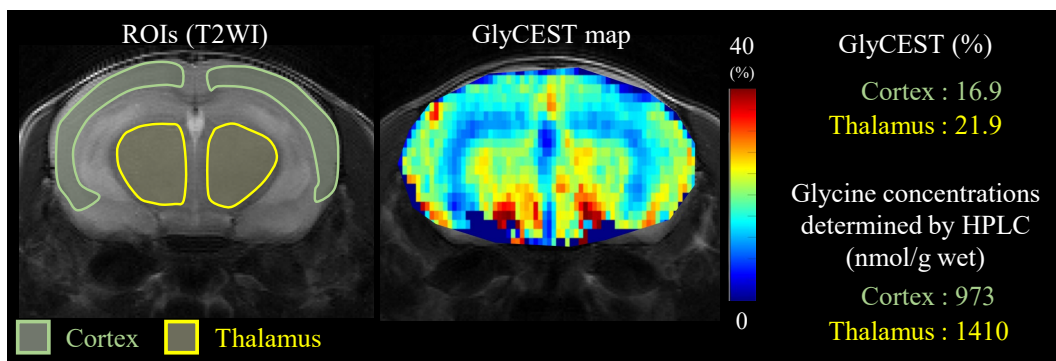


図 1: ファントム溶液の GlyCEST 撮像結果。(a) 異なる濃度のグリシン溶液ファントムの z スペクトル。(b) 異なる濃度のグリシン溶液ファントムにおける CEST asymmetry。(c) グリシン溶液ファントムの GlyCEST 画像。(d) GlyCEST (%) とグリシン濃度の関係。両者は有意に相関した。

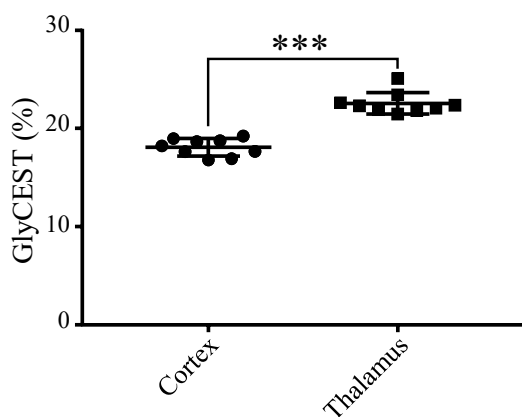
## (2) HPLC 測定結果と GlyCEST (%) との相関

WT マウス (n=9) を用いて GlyCEST の撮像を行った。T2 強調画像を参照しながら大脳皮質と視床に手動で ROI を設定した (図 2(a))。GlyCEST 撮像後、マウス脳を抽出し、大脳皮質と視床に分離して HPLC 測定を行った。GlyCEST (%) は、大脳皮質と比較し視床で有意に高値となった ( $P < 0.0001$ ) (図 2(b))。この結果は HPLC 装置で測定したグリシン濃度の結果と一致した (図 2(c))。GlyCEST 法を用いることにより生体において脳のグリシン濃度の局所的な違いを検出可能であった。また、本研究で得られた GlyCEST 画像はグリシン・トランスポーター2 に特異的な緑色蛍光タンパク質を発現させた細菌人工染色体 (bacterial artificial chromosome : BAC) 遺伝子改変マウスを用いてマウス脳内のグリシン濃度分布を測定した先行研究の結果とよく一致し、手法の妥当性が確認できた。

a



b



c

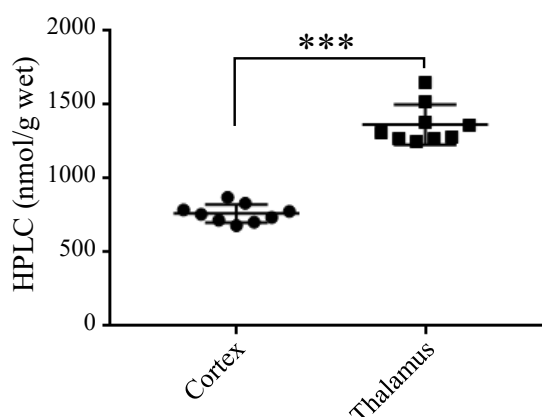


図 2: C57BL/6 マウス(n=9)における GlyCEST 画像と HPLC 装置で測定したグリシン濃度の結果。(a) 冠状断面像の T2 強調画像 (左) と対応する GlyCEST 画像 (中央) の代表例。大脳皮質および視床に ROI を設定し、GlyCEST (%) を測定した。同部位の脳を抽出し、HPLC 装置でグリシン濃度を測定した (右)。(b) 皮質と視床における GlyCEST (%) の結果。(c) HPLC 装置で測定した皮質と視床の脳組織中グリシン濃度。GlyCEST と HPLC の両測定において、視床のグリシン濃度は大脳皮質よりも有意に高値となった。統計解析は paired t-test を用いた。\*\*\*  $P < 0.0001$ 。

## (3) WT マウスと AD モデルマウスの比較

WT マウス (n = 7) および 5xFAD マウス (n = 7) の GlyCEST 撮像を行った。図 3(a) は、WT マウス (右上) と 5xFAD マウス (右下) の代表的な GlyCEST 画像である。5xFAD マウスの GlyCEST 効果は WT マウスに比べて大脳皮質と視床で低値となった。脳領域間の比較では、5xFAD マウスの頭頂皮質 ( $P = 0.0282$ , 図 3(b))、側頭皮質 ( $P = 0.0020$ , 図 3(c))、視床 ( $P < 0.0001$ , 図 3(d)) において、WT マウスと比較して 5xFAD マウスで GlyCEST (%) が有意に低値となった。一方、海馬における GlyCEST 効果は、WT マウスと 5xFAD マウスの間で差がなかった。しかし、なぜ 5xFAD マウスで海馬がグリシン濃度を保持しているかの詳細は不明である。我々の研究グループでは 5xFAD マウスの樹状突起/軸索密度が、海馬ではなく大脳皮質で低下していることを過去に報告した。5xFAD マウスの第 5 層の神経細胞密度は、大脳皮質では減少しているが、海馬では保持されているという病理組織学的な研究結果がある。このような脳領域間の差がグリシン濃度分布に影響を与えている可能性が考えられる。

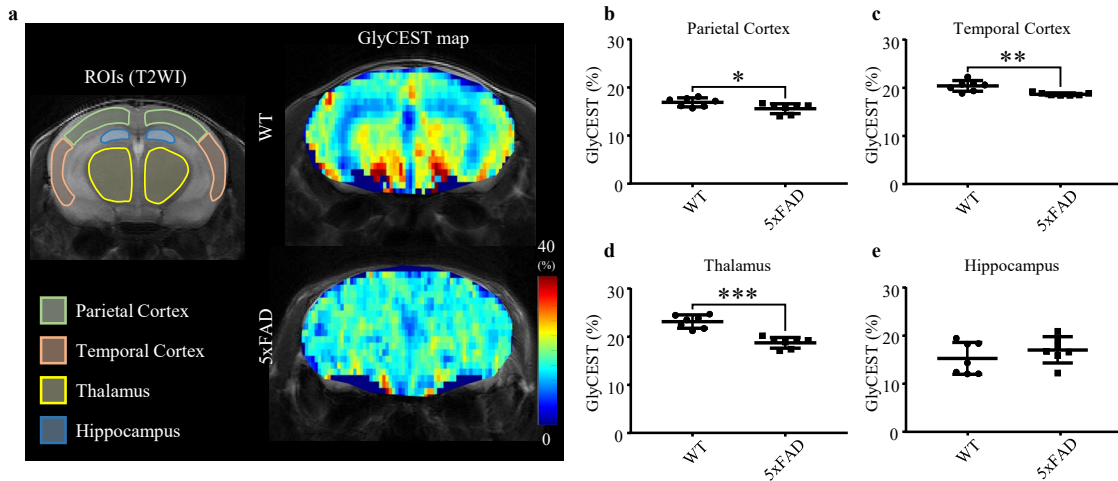


図 3: WT マウス (n = 7) および 5xFAD マウス (n = 7) の GlyCEST 画像。(a) 冠状断面像の T2 強調画像を参照しながら手で ROI を設定した (左)。同断面の GlyCEST 画像 (右)。(b-e) 頭頂葉、側頭葉、視床、海馬の GlyCEST (%)。統計解析には paired t-test を用いた。

\* p < 0.05、\*\* p < 0.005、\*\*\* p < 0.0001。

次に、WT マウスと 5xFAD マウスから抽出した脳組織中グリシン濃度を HPLC 装置で測定した結果と GlyCEST (%) の関係を検討した (図 4)。GlyCEST (%) は、HPLC 装置で測定したグリシン濃度と有意に相関した ( $R^2 = 0.4854$ 、 $P < 0.0001$ )。

本研究では CEST-MRI の手法を応用し、生体において無侵襲に脳内グリシン濃度分布を測定できる新たな手法を開発し、脳内グリシン濃度分布の変化をモニタリングした。CEST-MRI による手法は核医学検査と異なり、放射性化合物の投与は必要なく、被ばくがない。MR 撮像のみにより測定可能なため、生体に対し無侵襲な手法であり、将来の臨床応用に直結した研究である。また、現在、客観的なサロゲートマーカーが無い統合失調症などの中枢神経疾患の客観的評価・局所病態評価が可能となり得る。さらに、MR を用いた病態特異的な脳疾患診断・測定法開発の種となる可能性がある。

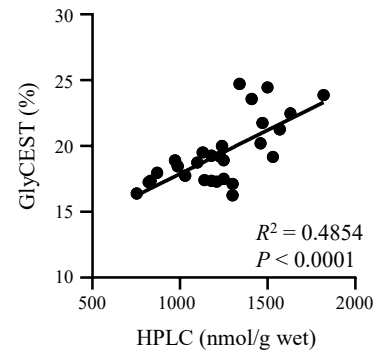


図 4: HPLC 装置で測定した脳組織中のグリシン濃度と GlyCEST (%) の関係。GlyCEST (%) は HPLC で測定したグリシン濃度と有意に相関した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ohno Ken, Ohkubo Masaki, Zheng Bingwen, Watanabe Masaki, Matsuda Tsuyoshi, Kwee Ingrid L., Igarashi Hironaka	4. 巻 2021
2. 論文標題 GlyCEST: Magnetic Resonance Imaging of Glycine Distribution in the Normal Murine Brain and Alterations in 5xFAD Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Contrast Media & Molecular Imaging	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2021/8988762	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 Nagasaka Kazuaki, Otsuru Naofumi, Sato Rui, Watanabe Hiraku, Sakurai Noriko, Ohno Ken, Kodama Naoki, Onishi Hideaki	4. 巻 772
2. 論文標題 Cortical signature related to psychometric properties of pain vigilance in healthy individuals: A voxel-based morphometric study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 136445 ~ 136445
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neulet.2022.136445	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 Sakurai Noriko, Ohno Ken, Kasai Satoshi, Nagasaka Kazuaki, Onishi Hideaki, Kodama Naoki	4. 巻 15
2. 論文標題 Induction of Relaxation by Autonomous Sensory Meridian Response	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Behavioral Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnbeh.2021.761621	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 Watanabe Hiraku, Kojima Sho, Nagasaka Kazuaki, Ohno Ken, Sakurai Noriko, Kodama Naoki, Otsuru Naofumi, Onishi Hideaki	4. 巻 bhab370
2. 論文標題 Gray Matter Volume Variability in Young Healthy Adults: Influence of Gender Difference and Brain-Derived Neurotrophic Factor Genotype	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/cercor/bhab370	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 Sasaki Ryoki, Watanabe Hiraku, Miyaguchi Shota, Otsuru Naofumi, Ohno Ken, Sakurai Noriko, Kodama Naoki, Onishi Hideaki	4. 巻 412
2. 論文標題 Contribution of the brain-derived neurotrophic factor and neurometabolites to the motor performance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Behavioural Brain Research	6. 最初と最後の頁 113433 ~ 113433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbr.2021.113433	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 Igarashi Hironaka, Ueki Satoshi, Kitaura Hiroki, Kera Tae, Ohno Ken, Ohkubo Masaki, Terumitsu-Tsujita Mika, Kakita Akiyoshi, Kwee Ingrid L	4. 巻 2020
2. 論文標題 Longitudinal GluCEST MRI Changes and Cerebral Blood Flow in 5xFAD Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Contrast Media & Molecular Imaging	6. 最初と最後の頁 1 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/8831936	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 Sasaki Ryoki, Otsuru Naofumi, Miyaguchi Shota, Kojima Sho, Watanabe Hiraku, Ohno Ken, Sakurai Noriko, Kodama Naoki, Sato Daisuke, Onishi Hideaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Influence of Brain-Derived Neurotrophic Factor Genotype on Short-Latency Afferent Inhibition and Motor Cortex Metabolites	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Sciences	6. 最初と最後の頁 395 ~ 395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci11030395	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 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Ken Ohno, Tae Kera, Masaki Ohkubo, Masaki Watanabe, Tsuyoshi Matsuda, Hironaka Igarashi
2. 発表標題 GlyCEST: Magnetic Resonance Imaging of Glycine; Normal Distribution in the Brain and Alterations in 5xFAD Mice
3. 学会等名 The 11th NIPS-PRI-BRINU Joint Symposium
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大野 健、計良 妙、大久保 真樹、渡辺 将樹、松田 豪、五十嵐 博中
2. 発表標題 グリシン CEST-MR イメージング法の開発とアルツハイマー病モデルマウスへの応用
3. 学会等名 第64回日本脳循環代謝学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ken Ohno, Noriko Sakurai, Naoki Kodama
2. 発表標題 Brain metabolic alterations in anxiety disorder: 1H MRS study
3. 学会等名 The 23rd Asia-Australasia Conference of Radiological Technologists (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Noriko Sakurai, Ken Ohno, Satoshi Kasai, Naoki Kodama
2. 発表標題 Elucidation of brain function in the relaxation effect of ASMR
3. 学会等名 The 23rd Asia-Australasia Conference of Radiological Technologists (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大野健, 櫻井典子, 児玉直樹
2. 発表標題 1H-MRSを用いた不安症状を反映した脳代謝物質変化の検出
3. 学会等名 第21回新潟医療福祉学会学術集会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 櫻井典子, 田中桃花, 大野健, 笠井聡, 児玉直樹
2. 発表標題 甘味と苦味の刺激に対する若者の脳機能の解明
3. 学会等名 第21回新潟医療福祉学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------