

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 31 日現在

機関番号：32690
 研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2009 ～ 2011
 課題番号：21500416
 研究課題名（和文） 「難治性てんかんの低出力レーザー治療」開発に関する基礎的研究
 研究課題名（英文） A basic study to develop the low-power laser therapy for Intractable epilepsies
 研究代表者
 木暮 信一（KOGURE SHINICHI）
 創価大学・大学院工学研究科・教授
 研究者番号：10133448

研究成果の概要（和文）：①海馬において電気刺激により誘発されるてんかん様発作波の閾値に対する低出力レーザー照射効果を検討した。532 nm・50 mW / 80 mW のレーザーを 10 分間照射したところ、発作波誘発閾値を照射前の値と比べ 1.38 倍(p<0.05) / 1.94 倍(p<0.01)に上昇させた。②海馬切片標本を用いて、錐体細胞のパッチクランプを行った。532 nm・50 mW レーザー照射中・照射後において活動電位の閾値を有意に低下させたが、連発する活動電位間のインターバルは延長し群発化を抑制させる傾向を示した。低出力レーザーは K⁺チャンネルを活性化させることにより群発化という異常興奮を抑える働きをもつことが示唆された。

研究成果の概要（英文）：The following results were obtained: i) The paroxysmal discharge threshold (PADT) was measured before and after low-power laser irradiation (LLI: 532nm, 50 mW/80 mW, 10 min). LLIs increased the average PADT to 1.38(p<0.05) / 1.94(p<0.01) times. ii) Using patch clamp technique, the effects of LLI on ion channels were examined. LLI affected not only the action potential with decreasing its threshold, but also the prolongation of inter-spike interval of repetitive firing. It is suggested that LLI has a potential to suppress the generation of burstic discharge via activating K⁺ channels.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2010 年度	900,000	270,000	1,170,000
2011 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：低出力レーザー、難治性てんかん、海馬スライス標本、パッチクランプ法、イオンチャンネル、てんかん様発作波、レーザー治療

1. 研究開始当初の背景

(1) 側頭葉てんかんと「興奮性 GABA 説」

側頭葉てんかんは現在でも完治が難しい難治性のてんかんの一つである。その発症メカニズムや治療薬の開発に関しては 2005 年

度や 2007 年度の国際てんかん学会でのメインテーマになっていた。その核心は「興奮性 GABA 説」であり、本来は抑制機能を示す GABA 系が場合によっては興奮性を示すようになり、異常興奮を引き起こすというものである (Epilepsia 2005;46:14-15, Neuro-

therapeutics 2007;4:18-61)。すなわち、Cl⁻イオンの異常ホメオスタシスに起因して、抑制性伝達物質である GABA がレセプターに結合して脱分極性電位を発生させ、錐体細胞の群発放電を引き起こすというわけである。その異常ホメオスタシスには Na-K-Cl トランスポーターが深く関与しているとされる。

(2) 「Ih チャネル異常説」

側頭葉てんかん発現の基礎メカニズムに関する議論として、もう一つ注目されてきたのが「過分極性電位依存性陽イオン非選択性 (Ih) チャネル異常説」である (Epilepsy Currents 2004;4:3-6)。Ih チャネルは最初に心臓の洞房結節で発見され、ペースメーカーチャネルとも名づけられ、その後広く中枢神経系に存在することが認められ、分子生物学的にも HCN1-4 のサブタイプが同定されている。この Ih チャネルがてんかん発作発現にも関係することが報告され、Ih チャネルは抑制性なのか興奮性なのか、発作を軽減・改善させるのか発作の難治化や亢進に関係しているのかという点が議論されている。われわれの論文 (Epilepsia 2003;44:20-24) も後者の立場で引用されている。

(3) 低出力レーザー照射効果

近年になって、低出力レーザー照射 (LLI: low-power laser irradiation) には鎮痛効果や神経再生促進効果、創傷治癒促進効果などがあると報告され、整形外科・皮膚科・歯科領域などにおいて臨床応用されている (Lasers Surg Med 2001;28:216-219, 生物物理 2001;41:247-250)。その作用機序として一般的には熱作用による組織の温熱効果によるものと説明されてきたが、最近になって光化学作用の関与も報告されるようになってきている。2008 年度の時点では、LLI を中枢神経系の治療、さらには「てんかんのレーザー治療」に用いようとして着目した基礎研究は皆無であった。

2. 研究の目的

われわれは、Ih チャネル阻害剤である CsCl や ZD7288 がウサギ海馬の発作波誘発閾値を有意に上昇させること (Epilepsia 2003;44:20-24)、また遺伝性てんかん発作モデルである砂ネズミの全般化発作を有意に低下させることも明らかにした (Exp Anim 2008;45:377-384)。さらに、適切なパラメータのアルゴンレーザー照射 (457nm, 488nm; 50mW) はカエル坐骨神経の陽極開放興奮の発生を選択的に阻害することを発見し、レーザー照射の代わりに Ih チャネル阻害剤である ZD7288 を滴下した効果と類似することも示した (Lasers Surg Med 2006;38:608-614)。

以上の先行研究の結果に基づき、本研究で

は以下の 2 点を明らかにする目的で実験を行った (当初の 5 点を 2 点にまとめた)。

(1) ラット海馬のてんかん様発作波誘発閾値 (PADT: paroxysmal discharge threshold) に対する LLI 効果

- ① PADT への LLI 効果の有無
- ② その効果のパワー依存性
- ③ その効果の持続性
- ④ LLI による組織破壊の有無

(2) 海馬ニューロンへの LLI 効果—パッチクランプ法による検討

- ① 錐体細胞への LLI 効果の検討
- ② インターニューロンへの LLI 効果の検討

3. 研究の方法

以下の実験は、文部科学省の「研究機関における動物実験等の実施に関する基本指針」(平成 18 年 6 月 1 日告示) および創価大学動物実験規定 (平成 19 年 4 月施行) に則り実施された

(1) 実験 1 (目的(1)に関する実験)

- ・ラットを用いて、ネブタール麻酔を行い、気管切開後クラーレを導入して人工呼吸下で急性実験を行った。麻酔薬・筋弛緩剤は 2 時間毎に適宜追加した。
- ・左右の海馬へ 2 本ずつ同心円電極を刺入させ、右側前部電極は刺激用、残りは海馬脳波記録用とした。
- ・てんかん様発作波を誘発させる電気刺激は 1 ms biphasic pulse・50 Hz・1 s application の条件で行い、刺激強度を 100 μ A から 20-30 μ A ずつ上げ、3 本の電極で発射が観測された強度を閾値とした。
- ・同心円電極の中芯に光ファイバを通し、レーザー発生装置から右側海馬前部・CA1 野の (Ih チャネルが高密度に存在する部位) 尖頭樹状突起層に誘導した。平均出力 20・50・80 mW の連続波を使用し、照射時間は 5・10 分間を用いた。
- ・実験終了後、通常の方法で脳を固定し、70 μ m の切片標本作製し、Neutral Red で染色し、組織学的検討を行った。

(2) 実験 2 (目的(2)に関する実験)

- ・成熟マウスを用いた (当初ラットの予定であったが、断頭機および脳切片製作器の関係で、同じ齧歯類であるマウスに変更した)。
- ・ハロセン麻酔後断頭し、人工脳脊髄液内で頭蓋除去・脳摘出を行い、ビブロスライサーで厚さ 350 μ m の海馬を含む冠状断切片を作製した。
- ・電極抵抗が 4-5 M Ω 、internal solution (IS: Table 1) を充填したガラス管微小電極を用

いて whole cell recording を行った。

Table 1. Internal solution for electrode.

IS (pH7.3)	(mM)
K-glucose	150.0
MgCl ₂	2.0
Mg-ATP	2.0
Na ₂ -GTP	0.4
Phosphocreatine-Na ₂	10.0
HEPES	0.4
EGTA	10.0

- ・海馬 CA1 野ニューロンの current clamp を行った。細胞の入力抵抗を測定するために最初-50 pA で固定し、次いで-400・-300・-200・+200 pA で 5 秒おきに 500 ms 間固定した。これを 10 回繰り返した後、532 nm レーザー照射(平均出力:50 mW)を開始し、15 kHz で 200 s 照射している間、上記の電流固定を 10 回繰り返した。照射後も再び 10 回の電流固定を繰り返した。
- ・照射前・照射中・照射後のチャンバー溶液内温度を測定した。

4. 研究成果

(1) 実験結果 1 (目的(1)に関する実験結果)

動物を 24 匹用いたが、LLI 前のコントロール閾値の測定対象は 18 例、パワー依存性の検討対象は 11 例、照射時間依存性の検討対象は 7 例であった。

最初に 100 μ A の刺激強度で行い、発作波が起きない場合には徐々に刺激を強めた。このようにして得られた照射前のでんかん様発作波の誘発閾値(PADT)は 173 \pm 9 μ A(平均 \pm 標準誤差(偏差))であった。倍率を求める場合にはこの平均値を 1.0 として計算した。

①LLI による閾値上昇効果—パワー依存性の検討

ここでの検討は、最初にコントロール PADT を測定し、20-30 分時間をあけてから 20 mW LLI を行い、その後に PADT 測定、再び 20-30 分時間をあけて 50 mW LLI を行って PADT 測定、また 20-30 分時間をあけて 80 mW LLI を行って PADT 測定を繰り返すという手法で実験を進めた。Fig. 1 に LLI のパワーを 20・50・80 mW に設定し、それぞれ 10 分間照射して、その後に PADT を測定した結果が示されている。20 mW 照射後では 191 \pm 13 μ A、50 mW 照射後では 238 \pm 23 μ A、80 mW 照射後では 336 \pm 32 μ A と PADT は上昇した。コントロール閾値を基準とすると、

それぞれ PADT を 1.10 倍、1.38 倍($p < 0.05$)、1.94 倍($p < 0.01$)に上昇させた。

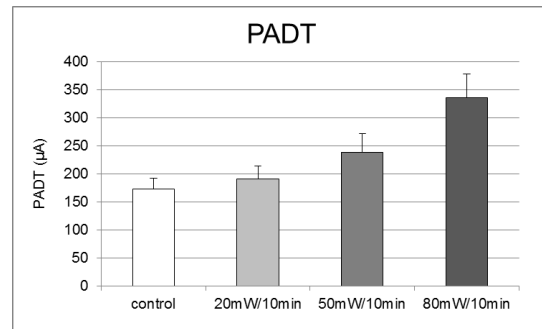


Fig. 1. PADTs before and after LLI.

②LLI による閾値上昇効果—照射時間依存性の検討

LLI のパワーを 50 mW にして、照射時間を 5 分間にした場合、PADT は 233 \pm 28 μ A とコントロール閾値と比較して 1.35 倍となり、有意な上昇を示した。しかし、10 分間照射と比較すると上昇率は低いものの、有意な差ではなかった。結果が不足していて、LLI 効果の照射時間依存性を明らかにすることはできなかった。

③閾値上昇効果の持続性

最も効果的であった 80 mW・10 分間照射後の PADT を測定した上で、刺激強度を照射前のコントロール閾値に戻して 30 分毎に刺激を繰り返した。その結果、コントロール閾値で発作波が誘発されるまでの時間、すなわち LLI 効果の持続時間は 14.5 \pm 2.6 時間で、最長 19.5 時間(実験を停止した時間)を示した。

【まとめと考察】

- ・実験(1)の結果から、ウサギの場合と同様に (S. Kogure et al. Lasers Med Sci, 25, 2010, 79-86)、532 nm LLI(50, 80 mW) の 10 分間照射には発作波誘発閾値を上昇させる効果があることが明らかとなった。また、その効果にはパワー依存性もあることがわかった。
- ・LLI 効果は照射後も持続することが判明した。今回の急性実験ではその追跡可能時間は 9-20 時間であったので、持続時間を正確に測定することは困難であったが、少なくとも 15 時間は持続するのではないかと推測された。
- ・実験後の組織学的検討から、80 mW LLI を 10 分間照射しても組織損傷は起こらないことが判明した。
- ・光ファイバーで海馬へ誘導された LLI には、てんかん様発作波誘発閾値を上昇させる、すなわち発作を発現させにくくする作用があるのではないかと考えられた。

(2) 実験結果 2 (目的(2)に関する実験)

動物を 25 匹用いた。標本作製後に実験を行い、パッチクランプに成功したのは 11 例であった。このうち、照射前・照射中・照射後においてすべての current clamp(Fig. 2)に成功したのは 5 例であった。

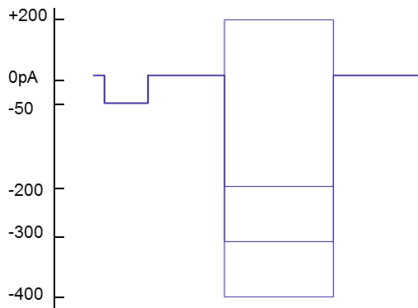


Fig. 2. One set of current clamp: -400, -300, -200, and +200 pA.

測定項目は、①静止膜電位、②活動電位(AP)の onset time、③AP 閾値、④AP 振幅、⑤AP half width、⑥Afterhyperpolarization 振幅、⑦Inter-spike interval、⑧Sag であった。照射前の典型例を Fig. 3 に示した。

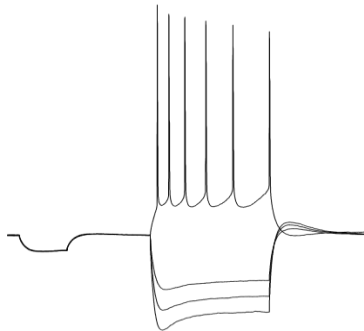


Fig. 3. A typical example of superimposed traces obtained from one set of current clamp.

① 静止膜電位

照射前・照射中・照射後の静止膜電位は Fig. 4 に示したように、ほとんど変化がなかった。

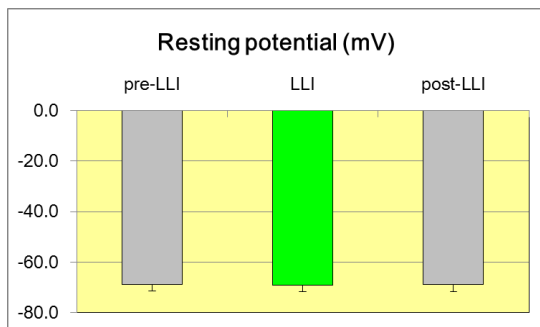


Fig. 4. Effects of pulsed-LLI on the resting membrane potential.

② 活動電位(AP)の onset time

+200 pA の刺激によって活動電位の群発放電が観測される。LLI によってその立ち上がり開始時間が早まる傾向を示したが、有意ではなかった(Fig. 5)。

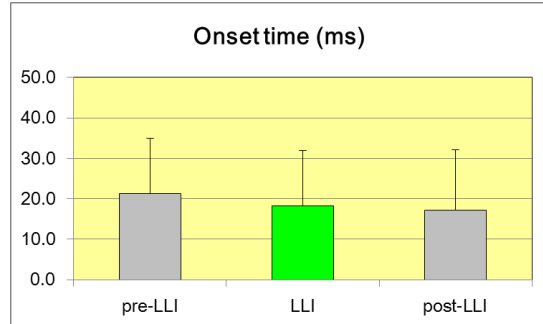


Fig. 5. Effects of pulsed-LLI on the onset time of AP.

③ AP 閾値

AP の閾値を検討したところ、Fig. 6 に示したように、照射中および照射後において有意に低下した($p < 0.05$)。

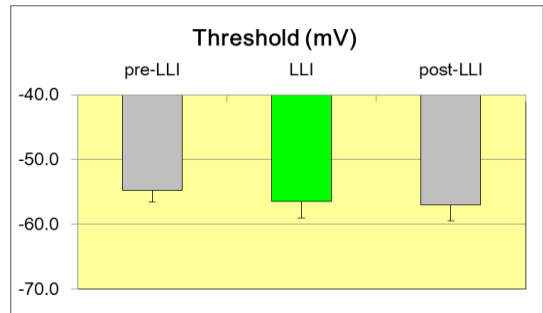


Fig. 6. Effects of pulsed-LLI on the AP threshold.

④ AP 振幅

AP の振幅に対する LLI 効果は見いだせなかった(Fig. 7)。

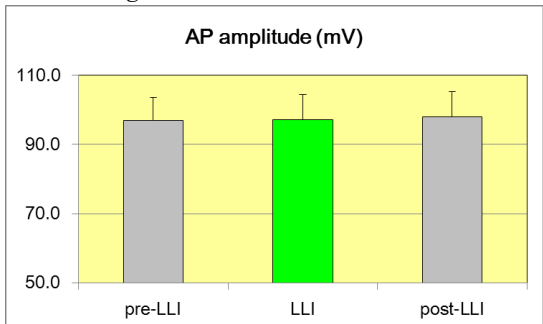


Fig. 7. Effects of pulsed-LLI on the AP amplitude.

⑤ AP half width

活動電位の振幅が 1/2 になる部分の AP duration を計測したが、照射前・照射中・照射後において変化はなかった(Fig. 8)。

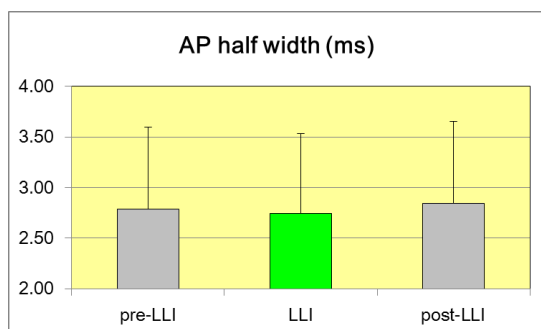


Fig. 8. Effects of pulsed-LLI on the AP half width.

⑥Afterhyperpolarization 振幅

活動電位の falling phase の振幅を後過分極(AHP)の大きさとして測定した。群発放電の 1 発目から 4 発目までの AHP すべてにおいて、照射中には有意差がなかったが、照射後では有意に増大した(Fig. 9)。

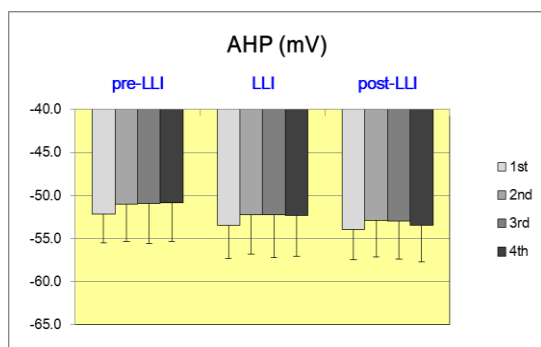


Fig. 9. Effects of pulsed-LLI on the AHP.

⑦Inter-spike interval

+200 pA で誘発される群発放電のスパイク間インターバルを測定したところ、AHP に対する効果と同様に、照射中では有意ではないが、照射後において有意に延長させる傾向を示した($p < 0.01$)(Fig. 10)。

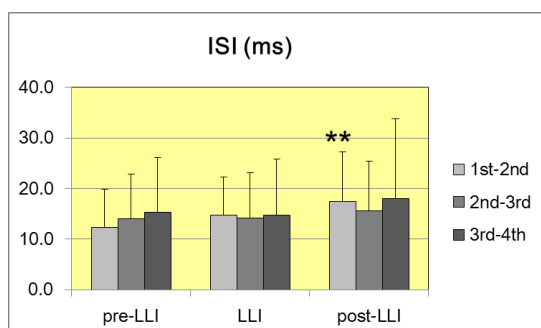


Fig. 10. Effects of pulsed-LLI on the inter-spike intervals.

⑧Sag

次に、Ih チャンネルの活性化を見る指標として過分極電流で clamp した時の脱分極側へのシフト(Sag)の大きさを計測した。しかし、Fig. 11 に示したように、LLI 効果は見いだせなかった。

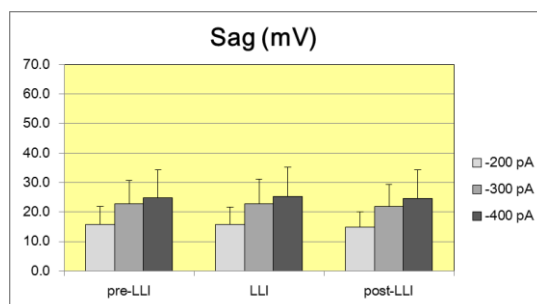


Fig. 11. Effects of pulsed-LLI on the Ih channel-related sag.

【結果のまとめと考察】

- すべての current clamp を完了したデータは 5 例と少ないものであった。それらは Input resistance や spike duration から海馬 CA1 野の錐体細胞であると考えられた。
- それらのデータ解析の結果から、LLI 効果が認められたのはまず第一に AP 閾値に対するもので、照射中および照射後において有意に閾値を低下させるというものであった。これは Na⁺チャンネルの活性化を速めているのではないかと推測された。
- 第二は AHP 振幅に対する増大効果である。これは照射中よりも照射後において顕著であり、K⁺チャンネルの持続的活性化が示唆された。
- 第三も同様で、群発放電のスパイク間インターバルが照射後において延長することが認められた。これも K⁺チャンネルの持続的活性化で説明できるのではないかと考えられた。
- 以上の結果から、Na⁺チャンネルへの影響も無視できないが、K⁺チャンネルへの持続的活性化効果が LLI によってもたらされている可能性が高いと推測された。チャンバー内の温度変化は照射中に 0.3 °C ほどなので、LLI の熱作用によることは考えにくく、むしろ光化学作用によるものと考えられた。
- Ih チャンネルへの作用や海馬 CA1 野のインターニューロンへの作用に関して、今後のさらなる検討が必要である。

【全体の結論】

実験(1)(2)の結果から、今回用いた 532 nm 低出力レーザー(50-80 mW)にはてんかん様発作波の発現を抑制する効果があり、それは主として K⁺チャンネルの持続的活性化によるものと結論された。

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 12 件) (総計 12 件)

- ① Ang Foong Yee, Yumi Fukuzaki, Banri Yamanoha, Shinichi Kogure, Immunocytochemical studies on the effect of 405-nm low-power laser irradiation on human-derived A-172 glioblastoma cells, *Lasers Med Sci*, 査読有, 27, 2012, DOI: [10.1007/s10103-011-1009-8](https://doi.org/10.1007/s10103-011-1009-8).
- ② Komei Tsuchiya, Shinichi Kogure, Spectral analysis of bilateral or alternate-site kindling-induced after-discharges in the rabbit hippocampi, *Epilepsy Res*, 査読有, 96, 2012, DOI: [10.1016/j.eplespyres.2012.04.003](https://doi.org/10.1016/j.eplespyres.2012.04.003).
- ③ 福崎由美, 洪鳳玉, 山之端万里, 木暮信一, ヒト由来脳腫瘍細胞の細胞増殖に対する 532nm 低出力レーザー照射効果, *日本レーザー医学会誌*, 査読有, 32, 2012, 382-388. www.jstage.jst.go.jp/article/jslsm/31/4/31_4_382/_pdf
- ④ 小松光昭, 村田雅人, 木暮信一, カエル腓腹筋標本の筋収縮に対する低出力短パルスレーザー照射効果, *レーザー研究*, 査読有, 40, 2012, 285-291. <http://www.soc.nii.ac.jp/laj/>
- ⑤ 野崎輝夫, 井本信一, 荒井誠一, 高原弘子, 覚野雅博, 木暮信一, カエル心臓の自動性に対する 532/808nm 低出力レーザー照射の相反的効果: Ih (過分極性電位依存性電流)チャネル介在の可能性, *レーザー研究*, 査読有, 40, 2012, 292-298. <http://www.soc.nii.ac.jp/laj/>
- ⑥ H. Murayama, K. Sadakane, B. Yamanoha, S. Kogure, Low-power 808-nm laser irradiation inhibits cell proliferation of human-derived glioblastoma cell line in vitro, *Lasers Med Sci*, 査読有, 27, 2012, 87-93. DOI: [10.1007/s10103-011-0924-z](https://doi.org/10.1007/s10103-011-0924-z).
- ⑦ K. Tsuchiya, S. Kogure, Fast Fourier transformation analysis of kindling-induced afterdischarge in the rabbit hippocampus, *Epilepsy Res*, 査読有, 95, 2011, 144-151. DOI: [10.1016/j.eplespyres.2011.03.015](https://doi.org/10.1016/j.eplespyres.2011.03.015).
- ⑧ 竹村香央里, 村山秀之, 福崎由美, 洪鳳玉, 貞包慧, 三木恵美子, 山之端万里, 木暮信一, ヒト由来脳腫瘍細胞の細胞増殖に対する 405nm 低出力レーザー照射効果, *日本レーザー医学会誌*, 査読有, 31, 2011, 382-389. www.jstage.jst.go.jp/article/jslsm/31/4/31_4_382/_pdf
- ⑨ Shinichi Kogure, Satoshi Takahashi,

Nobuyuki Saito, Kazuya Kozuka, Yoshiki Matsuda, Effects of low-power laser irradiation on the threshold of electrically induced paroxysmal discharge in rabbit hippocampus CA1, *Lasers Med Sci*, 査読有, 25, 2010, 79-86. DOI: [10.1007/s10103-009-0681-4](https://doi.org/10.1007/s10103-009-0681-4)

- ⑩ 木暮信一, 神経・筋への低出力レーザー照射効果(532/808 nm), *日本レーザー治療学会誌*, 査読有, 8, 2009, 50-57. iss.ndl.go.jp/books/R000000004-I10914907-00
- ⑪ 木暮信一, 皮膚知覚神経応答に対する低出力レーザー照射効果, *日本レーザー医学会誌*, 査読有, 30, 2009, 18-25. <http://dx.doi.org/10.2530/jslsm.30.18>.
- ⑫ 村山秀之, 貞包慧, 山之端万里, 木暮信一, ヒト由来脳腫瘍細胞の細胞増殖に対する 808nm 低出力レーザー照射効果, *日本レーザー医学会誌*, 査読有, 30, 2009, 135-140. www.jstage.jst.go.jp/article/jslsm/30/2/30_135/_article-char/ja/.

[学会発表] (計 19 件) (総計 26 件)

- ① 小松光昭, 木暮信一 et al, カエル腓腹筋の筋収縮に対するパルスレーザー照射効果, 第32回レーザー学会, 2012年1月30日-2月1日, 仙台.
- ② 木暮信一, 野崎輝夫, et al, カエル心臓の自動性に対する低出力レーザー照射と薬剤の併用効果, 第32回日本レーザー医学会, 2011年11月24-25日, 横浜.
- ③ Yumi Fukuzaki, Shinichi Kogure, et al, Proliferation of human-derived glioblastoma is promoted by 532 nm low-power laser irradiation, *Neuroscience 2011*, 2011年11月12-16日, Washington DC, USA.
- ④ 土屋孔明, 木暮信一, ウサギ海馬の Alternate-site キンドリング中の背景脳波と自発性発作の周波数解析, 第45回日本てんかん学会, 2011年10月6-7日, 新潟.
- ⑤ Teruo Nozaki, Shinichi Kogure et al, Effects of low-power laser irradiation and an Ih blocker on the frog cardiac automatism, 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2011年9月14-17日, 横浜.
- ⑥ Komei Tsuchiya, Shinichi Kogure, Fast Fourier transformation analysis on the afterdischarge by acute kindling of the rabbit hippocampus, 29th International Epilepsy Congress, 2011年8月28-9月1日, Rome, Italy.
- ⑦ 福崎由美, 木暮信一 et al, ヒト由来脳腫瘍細胞の細胞増殖に対する 532nm 低出力レーザー照射効果, 第63回日本細胞生物学

- 会, 2011年6月27-29日, 札幌.
- ⑧小松光昭, 木暮信一 et al, 低出力レーザー照射による腓腹筋標本に対する筋疲労軽減効果, 第31回レーザー学会, 2011年1月26-27日, 東京.
- ⑨此村直人, 木暮信一 et al, カエル腓腹筋の筋収縮に対する低出力レーザー照射効果の生化学的分析, 第31回日本レーザー医学会, 2010年11月13-14日, 名古屋.
- ⑩寛野雅博, 木暮信一 et al. カエル心臓の自動性に対する低出力レーザー照射の相対効果: Ih 阻害剤の影響, 第31回日本レーザー医学会, 2010年11月13-14日, 名古屋.
- ⑪洪鳳玉, 木暮信一 et al, ヒト由来脳腫瘍細胞(A-172)の細胞増殖に対する低出力レーザー照射効果: アポトーシスおよびネクロトーシスマーカーによる研究, 第31回日本レーザー医学会, 2010年11月13-14日, 名古屋.
- ⑫木暮信一(招待講演), 心臓の自動性に対する低出力レーザー照射効果, 第31回日本レーザー医学会, 2010年11月13-14日, 名古屋.
- ⑬N. Murayama, K. Tsuchiya, S. Kogure, Frequency analysis on the afterdischarge induced by alternate-site kindling of the rabbit hippocampi, 第44回日本てんかん学会, 2010年10月15-16日, 岡山.
- ⑭F.Y. Ang, K. Tsuchiya, S. Kogure, FFT analysis on kindling-induced afterdischarge in the rabbit hippocampus, 8th Asian & Oceanian Epilepsy Congress, 2010年10月21-24日, Melbourne, Australia.
- ⑮K.Tsuchiya, S. Kogure et al, Frequency analysis on the after-discharge induced by bilateral or alternate-site kindling of the rabbit hippocampi, 8th Asian & Oceanian Epilepsy Congress, 2010年10月21-24日, Melbourne, Australia.
- ⑯H. Murayama, S. Kogure et al, Glioblastoma growth inhibition by low-power laser irradiation, 第33回日本神経科学学会, 2010年9月2-4日, 神戸.
- ⑰N. Kuwahara, S. Kogure et al, A reciprocal effect of low-power laser irradiation on cardiac automatism of the frog heart, 第33回日本神経科学学会, 2010年9月2-4日, 神戸.
- ⑱木暮信一(招待講演), 心臓の自動性に対する低出力レーザー照射(532/808nm)の相対効果, 第22回日本レーザー治療学会, 2010年6月25-26日, 横浜.
- ⑲ Shinichi Kogure, A novel type of pacemaker?: Effects of low-power laser

irradiation on frog cardiac automatism, Laser Tokyo 2009, 2009年12月1-3日, 東京.

[図書] (計0件)

[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

<http://www.t.soka.ac.jp/home/index.php?id=384>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木暮 信一 (KOGURE SHINICHI)
創価大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号: 10133448

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: