

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 1 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25293254

研究課題名(和文) 個体間コミュニケーション生後発達に関わる機能的神経ネットワークの解明

研究課題名(英文) Functional neural network analysis in postnatal development of communication ability

研究代表者

横山 ちひろ (Yokoyama, Chihiro)

国立研究開発法人理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター・上級研究員

研究者番号：90264754

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,700,000円

研究成果の概要(和文)：個体間コミュニケーション生後発達に関わる脳機構を明らかにするため、ヒトに類似する社会性を備えるコモンマモセットを用いて、社会行動評価および陽電子断層撮影(PET)を用いた脳画像解析を行った。生後早期の乏しい社会的環境は同種への接近行動の減少と同時にセロトニン神経伝達の減少を引き起こすが、その後の適切な環境により回復可能であった。同種音声受容に係る脳活動部位から、音声による個体識別能力とともに音声の組み合わせによって異なる文脈を伝えていることが分かった。また、新規セロトニン1A受容体アゴニストPETトレーサーの開発と評価を行い、社会行動個体差との関連性の調査に適していることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We investigated brain mechanisms underlying postnatal development of inter-individual communication ability using common marmosets, a primate species known for human-like social activity. The analyses included quantitative evaluation of social behavior and in vivo brain imaging (PET). Early social deprivation results in social withdrawal accompanied with reduced serotonin transporter availability, but late social environment can be expected to restore such effects. Whole-brain mapping of conspecific call perception revealed that the calls convey information about individual identity and context depending on the flexibility of call usage. These results suggested that humans and marmosets may share some neural basis of inter-individual communication. In addition, we report the usefulness of a recently-developed agonist PET probe for 5-HT<sub>1A</sub> receptor in common marmosets to investigate serotonin system linked with social behavior.

研究分野：医歯薬学

キーワード：非ヒト霊長類 養育環境 セロトニン PET

### 1. 研究開始当初の背景

個体間コミュニケーションはヒトが持つ卓越した能力で、生後直後から社会的環境の知覚に基づいて段階的に発達する。その障害は自閉症を含む発達障害の特徴的な症状の一つであるが、養育放棄など生後の過酷な社会的環境によってもその発達は妨げられる(愛着障害)。発達障害の成因として遺伝要因や子宮内環境要因が指摘されているが、近年社会問題となっている養育放棄が引き起こすコミュニケーション障害の神経生物学的機序については未だ不明である。

これまでに我々は、ヒトに類似する協調的な社会性を備える非ヒト霊長類コモンマーモセットを用いた社会行動評価と脳機能イメージングを行ってきた。すでにコモンマーモセットのコミュニケーション能力には大脳内側皮質領域のセロトニン神経伝達が関与していることなどが明らかとなっている(Yokoyama et al, Cereb Cortex. 2013 23(9):2136-45)。

### 2. 研究の目的

個体間コミュニケーション生後発達に関わる機能的神経ネットワークを、コモンマーモセットを用いた行動評価と生体分子イメージング技術(陽電子断層撮影装置: positron emission tomography (PET))から明らかにする。具体的には(1)生後社会環境が及ぼすコミュニケーション能力とセロトニン神経伝達への影響、(2)コミュニケーション音声の受容に係る神経機構の解明と、(3)コモンマーモセットを用いた PET イメージング技術開発を進める。

### 3. 研究の方法

(1)生後社会環境が及ぼすコミュニケーション能力とセロトニン神経伝達への影響  
早期社会環境の操作には人工哺育(対照として親哺育)、後期社会環境の操作には単独飼育(対照として複数飼育)、という発達段階に応じた養育・飼育環境の異なる実験個体群を作成した。行動評価については、まず同種個体同士の直接対面場面での反応を調査し、その後透明な仕切りを挟んで同種個体を刺激として提示した場面での接近行動の持続時間を測定した。脳機能イメージングについては、セロトニントランスポーター選択的トレーサー( $[^{11}\text{C}]\text{DASB}$ )を用いた PET 実験を行い、早期・後期社会環境操作による影響を調べるとともに、社会環境操作によって最も影響を受けていた接近行動の持続時間に関連するセロトニントランスポーター結合能の分布(統計値)を標準脳(MRI)画像上に示した。

(2)コミュニケーション音声の受容に係る神経ネットワーク

コモンマーモセットは豊富な音声コミュニケーションを行っている。そのうち phee call は、仲間から隔離された個体が連続的に発す

るだけでなく、視覚的に遮られた個体同士が代わる代わる鳴き交わすことが知られている。これまでに、人工哺育個体は隔離場面における phee call の発声頻度が親哺育個体に比べて低いことがわかっている(未発表)。他施設で録音した複数頭の phee call からなるフィードバック音声刺激を用いて、個体識別能力の有無と情動の変化を、音源探索行動と瞳孔径を測定することにより調査した。糖代謝活性を利用した脳賦活実験として、2-フルオロ-2-デオキシ-D-グルコース( $^{18}\text{F}$ )( $^{18}\text{F}$ ]FDG)を用いた PET 実験を行った。同一個体からの phee call 続刺激(single subject phee calls: SSP)と多個体が代わる代わる発する phee call 連続刺激(multiple subject phee calls: MSP)を音声フィードバック刺激として用い、音声フィードバックの無い条件を対照条件として、音声刺激から1時間後の30分間の $^{18}\text{F}$ ]FDGの脳内集積を音声刺激受容中の脳活動画像データとして収集し、各条件間の差(統計値)を標準脳(MRI)画像上に示した。

(3)コモンマーモセットを用いた PET イメージング技術開発

コモンマーモセットの PET イメージングにおけるセロトニン神経伝達の評価系として、新規セロトニン 1A 受容体アゴニスト PET トレーサーである $^{18}\text{F}$ ]F13784 の標識合成を行い、従来広く用いられてきたアンタゴニスト PET トレーサー $^{18}\text{F}$ ]MPPF と比較した。また、同一個体の撮像を麻酔下および無麻酔下で行い、無麻酔下撮像の有用性を検討した。

### 4. 研究成果

(1)生後社会環境が及ぼすコミュニケーション能力とセロトニン神経伝達への影響  
人工哺育個体は、生後6か月齢において親哺育個体に比べて同種同年齢他個体への接近行動の減少や対峙行動の増加が認められた。2才齢では、単独飼育の人工哺育個体の接近行動の減少や対峙行動の増加が認められたが、複数飼育の人工哺育個体は親哺育個体と変わらなかった。この結果は、透明な仕切りを挟んで同種個体を刺激として提示した接近行動の減少においても再現された(図1)。

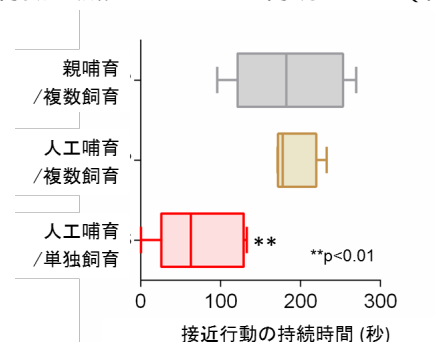


図1. 透明な仕切りを挟んで同種個体を刺激として提示した対面テストの結果。単独飼育の人工哺育個体では接近行動が減少していたが、複数飼育の人工哺育個体は親哺育個体

と変わらない。

[<sup>11</sup>C]DASB による PET 画像解析の結果、セロトニントランスポーター結合活性は、生後 6 か月齢の人工哺育個体では視床において、2 才齢の単独飼育の人工哺育個体では中脳および大脳内側皮質領域において減少していたが、2 才齢の複数飼育の人工哺育個体では、親哺育個体と変わらなかった。このことは、生後早期に社会環境が乏しい場合でも、その後の社会環境が社会行動とともにセロトニン神経伝達を回復させることを示唆している。

2 才齢のすべての個体の接近行動の持続時間とセロトニントランスポーター結合能が正の相関を示す部位は、中脳および大脳内側皮質領域であった(図 2)。その領域は、単独飼育の人工哺育個体におけるセロトニントランスポーター結合能の減少を示す部位とほぼ一致する。つまり、長期間の社会経験はく奪が引き起こす社会行動の変化は、中脳および大脳内側皮質領域におけるセロトニン神経伝達の減少と関連することを示唆している。

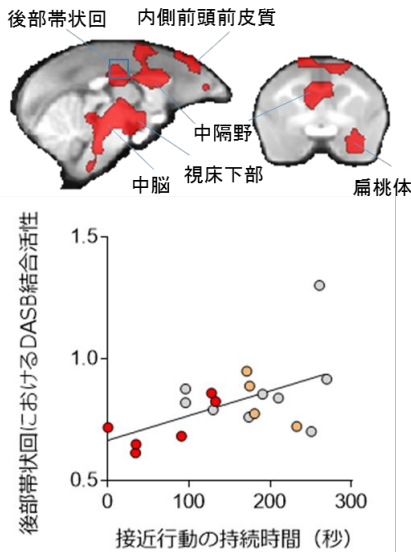


図 2. 対面テストにおける接近行動の持続時間とセロトニントランスポーター結合活性が正の相関を示す脳領域(赤、Cluster corrected  $p < 0.05$ ,  $Z > 2.41$ ) (左)。後部帯状回におけるセロトニントランスポーター結合活性と接近行動との関連を示す散布図(右)。赤丸：人工哺育/単独飼育、橙丸：人工哺育/複数飼育、白丸：親哺育/複数飼育。

(2) コミュニケーション音声の受容に係る神経ネットワーク

同一個体から得た phee call が連続した音声フィードバックに、異なる個体の phee call を挿入すると、同一個体の phee call に比べて音源探索行動が増加した。このことからコモンマーモセットは、phee call の受容のみで個体識別できることが示された。同一個体からの phee call 連続刺激 (SSP) と多個体が代わる代わる発する phee call 連続刺激 (MSP) を音声フィードバック刺激として用いると、SSP 受容時のほうが MSP 受容時に

比べて瞳孔径が拡大することがわかった。<sup>18</sup>F]FDG を用いた PET 画像解析から、SSP 受容時には MSP 受容時に比べて、内側前頭前皮質、前部帯状回、中隔野、扁桃体が活動していた(図 3)。このことは、連続する phee call はその構成要素の違い(同一個体か多個体か)によって、その意味を変えている可能性がある。すなわち、同一個体からの連続発声は孤立、多個体が代わる代わる発する連続発声は鳴き交わし、という文脈であり、孤立を受容した場合には、社会認知や情動に係る脳領域が活動していた。

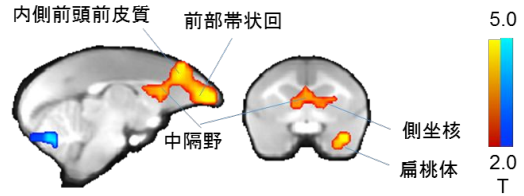


図 3. 同一個体からの phee call 連続刺激 (SSP) を音声フィードバック刺激とした脳代謝活性部位。対照 (CONT) は無音条件。黄赤：SSP > CONT、水青：SSP < CONT

(3) コモンマーモセットを用いた PET イメージング技術開発

コモンマーモセットにおける <sup>18</sup>F]F13714 の結合活性は、前頭前皮質、島皮質、扁桃体、海馬に分布していた。<sup>18</sup>F]MPPF に比べて扁桃体、海馬において低値を示した(図 4)。<sup>18</sup>F]F13714 の結合活性分布は <sup>18</sup>F]MPPF に比して大きな個体差が認められたものの、覚醒とイソフルラン麻酔間の値の再現性は極めて高かった。<sup>18</sup>F]F13714 の結合活性は、<sup>18</sup>F]MPPF に比してセロトニン 1A 受容体の機能的側面を反映している可能性がある。

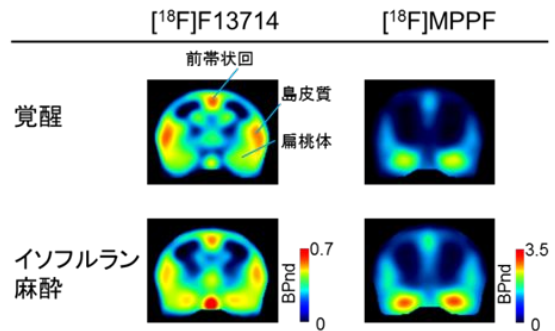


図 4. 新規セロトニン 1A 受容体アゴニスト PET トレーサー [<sup>18</sup>F]F13714 (左) とアンタゴニストトレーサー [<sup>18</sup>F]MPPF (右) の結合活性分布。結合活性の分布パターンは類似するが定量値や個体差の再現性に違いが認められた。

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 7 件)

1. Takaji M, Takemoto A, Yokoyama C, Watakabe A, Mizukami H, Ozawa K, Onoe H, Nakamura K, Yamamori T. Distinct roles for primate caudate dopamine D1 and D2 receptors in visual discrimination learning revealed using shRNA knockdown. *Sci Rep*. 2016 6:35809. doi: 10.1038/srep35809. (査読有)
  2. Yokoyama C, Mawatari A, Kawasaki A, Takeda C, Onoe K, Doi H, Newman-Tancredi A, Zimmer L, Onoe H. Marmoset Serotonin 5-HT1A Receptor Mapping with a Biased Agonist PET Probe 18F-F13714: Comparison with an Antagonist Tracer 18F-MPPF in Awake and Anesthetized States. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2016 19(12). pii: pyw079. doi: 10.1093/ijnp/pyw079. (査読有)
  3. 横山ちひろ. マーモセットの社会認知とニューロイメージング, *精神医学* 2016 58 巻1号 (査読無)
  4. Yokoyama C, Onoe H. Positron emission tomography imaging of the social brain of common marmosets. *Neurosci Res* 2015, 93:82-90. doi: 10.1016/j.neures.2014.12.006. (査読有)
  5. Susaki EA, Tainaka K, Perrin D, Kishino F, Tawara T, Watanabe TM, Yokoyama C, Onoe H, Eguchi M, Yamaguchi S, Abe T, Kiyonari H, Shimizu Y, Miyawaki A, Yokota H, Ueda HR. Whole-brain imaging with single-cell resolution using chemical cocktails and computational analysis. *Cell* 2014, 157(3):726-39. doi: 10.1016/j.cell.2014.03.042. (査読有)
  6. Cui Y, Toyoda H, Sako T, Onoe K, Hayashinaka E, Wada Y, Yokoyama C, Onoe H, Kataoka Y, Watanabe Y. A voxel-based analysis of brain activity in high-order trigeminal pathway in the rat induced by cortical spreading depression. *Neuroimage*. 2015 108:17-22. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.12.047. (査読有)
  7. 横山ちひろ. 動物モデルとしてのマーモセットの展望, *クリニカルニューロサイエンス* 2014 32(8): 952-953 (査読無)
- [学会発表](計 36 件)
1. Yokoyama C, Autio J, Ose T, Kawasaki A, Takeda C, Takahashi K, Igesaka A, Doi H, Watanabe Y, Hayashi T. In vivo dopamine D2 receptor binding in the brain cortical surface of humans, macaque monkeys and common marmosets. 第6回日本マーモセット研究会 2016/12/12 東京大学農学部弥生講堂(東京都文京区)
  2. 川崎章宏, 横山ちひろ, 武田千穂, 林拓也. コモンマーモセットの気管内挿管とベンチレーターによるイソフルラン麻酔呼吸管理方法. 第6回日本マーモセット研究会 2016/12/12 東京大学農学部弥生講堂(東京都文京区)
  3. Hayashi T, Glasser M, Yokoyama C, Ose T, Takeda C, Kawasaki A, Autio J, Van Essen D. A 'Grayordinate' pipeline for magnetic resonance imaging of marmoset brain. 第6回日本マーモセット研究会 2016/12/12 東京大学農学部弥生講堂(東京都文京区)
  4. Yokoyama C, Autio J, Ose T, Kawasaki A, Takeda C, Takahashi K, Igesaka A, Doi H, Watanabe Y, Hayashi T. In vivo cortical dopamine D2 receptor binding in humans, macaques and marmosets. SfN's 46th annual meeting 2016 2016/11/16 San Diego, USA
  5. Hayashi T, Glasser M, Yokoyama C, Ose T, Takeda C, Kawasaki A, Autio J, Van Essen D. A 'Grayordinate' pipeline for magnetic resonance imaging of marmoset brain. SfN's 46th annual meeting 2016/11/16 San Diego, USA
  6. Kobayashi R, Shiozawa S, Okahara J, Yokoyama C, Kondo T, Takahashi-Fujisaki J, Inoue T, Hara-Miyauchi C, Maeda T, Okano HJ, Sasaki E, Okano H. Mutated alpha synuclein transgenic marmosets as a novel non-human primate model of Parkinson's disease. SfN's 46th annual meeting 2016/11/16 San Diego, USA
  7. Yokoyama C. Neuroimaging and social behavior in common marmosets. 第39回日本神経科学大会 2016/7/22 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
  8. Yokoyama C, Kawasaki A, Takeda C, Onoe H. Influence of early social experience on sociability and brain serotonin function in common marmosets. SfN's 45th annual meeting 2015/10/20 Chicago, USA
  9. 横山ちひろ, 川崎章弘, 林拓也, 尾上浩隆. コモンマーモセットの社会性に関わる脳代謝ネットワーク. 第38回日本神経科学大会 2015/7/29 神戸
  10. 彦坂和雄, 田山久志, 彦坂幸子, 横山ちひろ, 尾上浩隆. Phee call を用いた Matching-NonMatching 課題遂行時のマーモセット神経細胞活動. 第38回日本神経科学大会 2015/7/29 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)



11. 横山ちひろ、川崎章弘、馬渡彩、土居久志、Luc Zimmer、尾上浩隆 . 18F 標識アンタゴニストおよびアゴニストリガンドによるマーモセット脳内セロトニン 1A 受容体 PET イメージング: イソフルラン麻酔の影響について 第 10 回日本分子イメージング学会 2015/5/21 (東京都江戸川区)
12. 横山ちひろ、川崎章弘、武田千穂、尾上浩隆 . 早期養育環境が社会行動に及ぼす影響と脳内セロトニン神経伝達との関連性 . 第 4 回日本マーモセット研究会 2015/1/22 犬山国際観光センター (愛知県犬山市)
13. 川崎章弘、田原強、横山ちひろ、林中恵美、辻美恵子、張周恩、土井久志、和田康弘、尾上浩隆 . 無麻酔下コモンマーモセットの PET 全身撮像法 . 第 4 回日本マーモセット研究会 2015/1/22 犬山国際観光センター (愛知県犬山市)
14. Onoe H, Yokoyama C, Mawatari A, Kawasaki A, Takeda C, Onoe K, Doi H, Zimmer L. In vivo quantitative 5-HT1A receptor mapping by PET with [18F]F13714 in the marmoset brain: Difference between conscious and isoflurane anesthetic conditions . 第 4 回日本マーモセット研究会 2015/1/22 犬山国際観光センター (愛知県犬山市)
15. 横山ちひろ、林拓也、尾上浩隆 . 社会性発達とその障害における機能的神経ネットワークの解明 第 47 回精神神経系薬物治療研究報告会 2014/12/5 千里ライフサイエンスセンター (大阪府豊中市)
16. 横山ちひろ、川崎章弘、武田千穂、尾上浩隆 . コモンマーモセットの示す向社会行動と脳内セロトニン神経伝達との関連性 日本人間行動進化学会 第 7 回大会 2014/11/30 神戸大学 鶴甲第 1 キャンパス (兵庫県神戸市)
17. Yokoyama C. Molecular imaging of the marmoset brain by positron emission tomography (PET). SfN's 44th annual meeting 2014/11/19 Washington DC, USA
18. Yamanaka H, Yokoyama C, Mizuma H, Finnema SJ, Doi H Christer Halldin. Onoe H. Ketamine acts on 5-HT1B receptors in the nucleus accumbens and ventral pallidum: a possible role for its antidepressant action. SfN's 44th annual meeting 2014/11/18 Washington DC, USA
19. 横山ちひろ、川崎章弘、武田千穂、尾上浩隆 . 社会環境要因による社会行動および脳内セロトニン神経伝達への影響: 発達期コモンマーモセットを用いた PET 研究 第 4 回社会神経科学研究会 2014/10/30 自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター (愛知県岡崎市)
20. Yokoyama C, Mawatari A, Kawasaki A, Takeda C, Onoe K, Doi H, Zimmer L, Onoe H. 5-HT1A receptor mapping in the marmoset brain: PET study with an agonist radiotracer 18F-F13714 under conscious and isoflurane anesthetic conditions. 27th Annual EANM Congress 2014/10/21 Gothenburg, Sweden
21. Onoe H, Yamanaka H, Yokoyama C, Mizuma H, Finnema SJ, Doi H Christer Halldin. Increase in 5-HT1B receptors in nucleus accumbens and ventral pallidum by ketamine as its possible mechanism of antidepressant action: PET study with rhesus monkeys. 27th Annual EANM Congress 2014/10/20 Gothenburg, Sweden
22. 横山ちひろ、川崎章弘、武田千穂、尾上浩隆 . 早期養育環境が社会行動へ及ぼす影響と脳内セロトニン神経伝達との関連性: コモンマーモセットを用いた PET 研究 . 第 37 回日本神経科学大会 2014/9/13 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
23. 山中創、横山ちひろ、土居久志、Halldin C, 尾上浩隆 . ケタミンの抗うつ薬作用のメカニズム 側坐核と腹側淡蒼球のセロトニン 1B レセプターの関与 第 37 回日本神経科学大会 2014/9/12 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
24. 彦坂和雄、田山 久志、彦坂 幸子、横山ちひろ、尾上浩隆 . ボイス刺激を用いた G0-Nogo 課題遂行時のマーモセット神経細胞活動. 第 37 回日本神経科学大会 2014/9/12 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
25. 山中創、横山ちひろ、水間広、大野正裕、武田千穂、森智子、土居久志、尾上浩隆 . ケタミンの抗うつ作用メカニズムに側坐核と腹側淡蒼球のセロトニン 1B レセプターが関与する可能性 第 10 回日本疲労学会総会・学術総会 2014/5/31 グランフロント大阪 コングレコンベンションセンター (大阪府大阪市)
26. 田原強、川崎章弘、横山ちひろ、林中恵美、辻美恵子、土居久志、和田康弘、尾上浩隆 . 無麻酔下コモンマーモセットの PET 全身撮像法 第 9 回日本分子イメージング学会 2014/5/22 千里ライフサイエンスセンター (大阪府豊中市)
27. 山中創、横山ちひろ、水間広、大野正裕、武田千穂、森智子、Sjoerd J Finnema, Christer Halldin, 土居久志、尾上浩隆 . ケタミンの抗うつ作用メカニズムに側坐核と腹側淡蒼球のセロトニン 1B レセプターが関与する可能性 マカクザル

を用いた PET 研究 第 9 回日本分子イメージング学会 2014/5/22 千里ライフサイエンスセンター (大阪府豊中市)

28. Yokoyama C, Kawasaki A, Nakazawa S, Ishibashi F, Hayashi T, Onoe H. Resting state functional connectivity in common marmosets; positron emission tomography study with [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose. 第 3 回日本マーモセット研究会大会 2013/12/12 九州大学医学部百年講堂 (福岡県福岡市)
29. 横山ちひろ. マーモセットの麻酔方法の実例紹介 第 3 回日本マーモセット研究会大会 2013/12/12 九州大学医学部百年講堂 (福岡県福岡市)
30. Yokoyama C, Kawasaki A, Hayashi T, Onoe H. Cortical midline network in personal traits and context-dependent communicative interaction: PET study with common marmosets. SfN's 43th annual meeting 2013/11/13 San Diego, USA
31. Yokoyama C. Imaging the 'social brain' in common marmosets. Marmoset Neuroscience -Anatomy, Development and Function. 6th Igakuken International Symposium 2013/10/04 東京都医学総合研究所(東京都世田谷区)
32. Yokoyama C, Kawasaki A, Hayashi T, Onoe H. Cortical midline network in the brain of marmoset monkeys. Neural Oscillation Conference 2013. 2013/07/18 自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター (愛知県岡崎市)
33. Yokoyama C, Kawasaki A, Hayashi T, Onoe H. Social behavior and the medial cortical structures: PET study in common marmosets. 11th World Congress of Biological Psychiatry 2013/06/24 国立京都国際会館(京都府京都市)
34. 横山ちひろ, 川崎章弘, 林拓也, 高橋佳代, 細谷孝充, 渡辺恭良, 尾上浩隆. 社会行動における脳内アロマテースの機能的役割: コモンマーモセットを用いた PET 研究 第 36 回日本神経科学大会 2013/06/22 国立京都国際会館(京都府京都市)

〔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.sankei.com/west/news/160924/wst1609240005-n2.html>

#### 6. 研究組織

- (1)研究代表者  
横山 ちひろ (Yokoyama, Chihiro)  
国立研究開発法人理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター・上級研究員  
研究者番号 : 90264754
- (2)連携分担者  
尾上 浩隆 (Onoe, Hirotaka)  
国立研究開発法人理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター・チームリーダー  
研究者番号 : 80214196
- (3)連携研究者  
林 拓也 (Hayashi, Takuya)  
国立研究開発法人理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター・チームリーダー  
研究者番号 : 50372115
- (4)連携協力者  
入来 篤史 (Iriki, Atsushi)  
国立研究開発法人理化学研究所・脳科学総合研究センター・チームリーダー  
研究者番号 : 70184843
- (5)連携協力者  
加藤 真樹 (Kato, Masaki)  
国立研究開発法人理化学研究所・脳科学総合研究センター・研究員  
研究者番号 : 80345016