

機関番号：14101

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20590994

研究課題名（和文） 紀伊半島のALSとパーキンソン痴呆複合におけるSNPs解析による発病因子の検討

研究課題名（英文） Gene analysis of amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex, Kii, Japan

研究代表者

小久保 康昌 (KOKUBO YASUMASA)

三重大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：60263000

研究成果の概要（和文）：紀伊半島に多発する筋萎縮性側索硬化症/パーキンソン認知症複合(紀伊ALS/PDC)における発症要因と病態解明を目的に、下記の点について検討を行った。

1) 遺伝子検索

①候補遺伝子解析：パーキンソン病関連遺伝子(*alpha-synuclein*, *LRRK2*, *parkin*, *DJ-1*, *PINK1*, *ATP13A2*)、認知症関連遺伝子(*APOE4*, *MAPT*, *PGRN*, *TARDBP*, *GSK3β*)、運動ニューロン疾患関連遺伝子(*SOD1*, *SOD2*, *SOD3*, *ALS2/alsin*, *SMN1*, *ANG*, *VEGF*, *VCP*, *VAPB*, *DCTN1*, *CHMP2B*)について、既知の変異の有無を検討したが、すべての遺伝子について変異は認めなかった。また、平行して行った Gene dosage analyses (*MAPT*, *alpha-synuclein*, *TARDBP*, *GSK3β*, *parkin*) についても異常を認めなかった。さらに、若年性ALSの原因遺伝子として2009年春に同定された*FUS/TLN1*遺伝子の解析を行ったが、異常を認めなかった。

②*TRPM7*遺伝子：細胞内カルシウムとマグネシウムの調節に関与し、グアム症例でミスセンス変異の認められた*TRPM7*遺伝子について検討したが、紀伊症例では同一の変異は認めなかった。

2) TDP-43蛋白：2006年に発見されたALSと前頭側頭型認知症の神経細胞に特異的に出現するTDP-43蛋白について生化学的、免疫組織化学的に検討した。紀伊ALS/PDC 5例での検討では、全例で海馬と脊髄の神経細胞内にTDP-43陽性封入体を認めた。ALS/PDCは、tau, α -synuclein, TDP-43が複合して蓄積する疾患であることがわかった。

3) OPTN蛋白：2010年に遺伝性ALSの発症遺伝子として同定されたOPTN蛋白は、紀伊ALS/PDC の脊髄運動ニューロンにおいて主な蓄積蛋白としては認められず、また遺伝子変異もなかった。

4) Ataxin 遺伝子解析：現在、ALSのリスク遺伝子として報告された ataxin遺伝子の poly Q 延長について、解析を進めている。

研究成果の概要（英文）：**Objectives:** To clarify the genetic background of amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex (ALS/PDC) of the Kii peninsula, Japan (Kii ALS/PDC). **Methods:** We performed extended mutation analyses of three patients with pathologically diagnosed Kii ALS/PDC. Direct sequencing analyses were performed in 19 genes, including amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/frontotemporal lobar degeneration (FTLD)-related genes (*SOD2*, *SOD3*, *ALS2/alsin*, *SMN1*, *PGRN*, *ANG*, *VEGF*, *VCP*, *VAPB*, *DCTN1*, *CHMP2B*, and *TARDBP*), tauopathy-related gene (*GSK3β*), and parkinsonism-related genes (*alpha-synuclein*, *LRRK2*, *parkin*, *DJ-1*, *PINK1*, and *ATP13A2*). Gene dosage analyses were conducted in screening of *MAPT*, *alpha-synuclein*, *TARDBP*, *GSK3β*, and *parkin*. **Results:** We found no mutation in the 19 genes. We found a homozygous

non-synonymous SNP (*ALS2/alsin* V368M) shared in all the three patients. Gene dosage was normal in *MAPT*, *alpha-synuclein*, *TARDBP*, *GSK3β*, and *parkin*.

Conclusions: The present findings, together with a previous negative study on *MAPT* and *SOD1* mutation, further elucidated the lack of causative mutation in all exons, exon-intron boundaries, or some rearrangements of the reported major causative or susceptible genes related to ALS, FTL, parkinsonism, synucleinopathy, and tauopathy. However, the familial aggregation and lack of any environment factors suggest that Kii ALS/PDC is caused by other yet unidentified genetic factors.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・神経内科学

キーワード：筋萎縮性側索硬化症・パーキンソン認知症複合・タウオパチー・TDP-43・遺伝子解析・紀伊半島・グアム島

1. 研究開始当初の背景

紀伊半島南部に多発する筋萎縮性側索硬化症 (ALS) とパーキンソン認知症複合 (parkinsonism-dementia complex; PDC) は、1) 特定地域に多発する、2) 家族内発症率が高い、3) パーキンソニズム、認知症、筋萎縮が同一患者に複合して出現する、4) 病理学的にはアルツハイマー神経原線維変化塊 (NFT) が広汎に出現する、5) 紀伊半島の他にはグアム島にしか存在しない、といった特徴を持つ神経難病である。我々は 1992 年以降、紀伊 ALS/PDC の疫学¹、臨床像²、神経放射線学的所見³、神経病理像^{4,5}、中枢神経系に蓄積するタウ蛋白のリン酸化機序の解明⁶を行ってきた。また、タウ蛋白の他に α -synuclein と TDP-43 蛋白も高発現することを明らかにした (unpublished data)。本疾患の罹患者の絶対数は数十名と稀少疾患で

あるが、三重県の集積地区では有病率が今なお 800/10 万人を超えている。本疾患には、有効な治療法がなく、平均発症年齢は、ALS が 60.0 歳、PDC が 66.5 歳で、平均罹病期間は ALS が 3 年、PDC が 7 年 6 ヶ月である。

紀伊 ALS/PDC の発症原因は、不明であるが、特定の地域に集積し、同一家系内に多発する家族歴を示す患者が多く、遺伝的素因の関与は確実である。しかしながらメンデル遺伝形式に従わない家系も多く、更に離村者の子孫で多発地区に居住したことのないものでもこれまでに発症者が確認されていないことから、単一遺伝子疾患よりも複数の遺伝的因子や環境因子などの相互作用による多因子疾患である可能性が高い。紀伊 ALS/PDC において、多発地区には遺伝的素因と環境因子が高密度に集積している、ということが示唆されるが、環境因子に関しては精力的な研究にも関わら

ず未だに証明されたものはない。今後関連候補遺伝子解析、および多発地域居住者の健常者と患者群で遺伝的背景に違いがあるかについて明らかにしていく必要がある。

2. 研究の目的

本研究では、ALS/PDC の遺伝的背景を明らかにすることを目的とする。多発地区には遺伝素因をもったものが集積し、またなんらかの環境因子や他の因子に対する脆弱性が本疾患の発症にかかわっていると推測される。具体的には、紀伊 ALS/PDC 患者とその血縁者および多発地区の一般住民の DNA ライブラリーを構築し、複数の候補遺伝子を設定し、Case-Control association study をおこない、疾患感受性遺伝子を明らかにする。一方で患者剖検脳検体を用いて関連候補遺伝子の mRNA 解析を行い、異常凝集蛋白、異常発現 mRNA 関連の候補遺伝子からもアプローチをする。

3. 研究の方法

①紀伊 ALS/PDC 患者とその血縁者および多発地区の一般住民の協力を得て採血、DNA 抽出を行い、DNA ライブラリーを構築する。500 人以上の検体数を目指す。② 複数の疾患感受性候補遺伝子を想定し case-control 関連分析とゲノムワイド関連分析を行い、疾患感受性遺伝子を同定する。③並行して候補遺伝子の変異解析を行う。④一方、患者剖検脳検体を用いて mRNA 発現解析を行い候補遺伝子の発現を確認し、候補遺伝子の変異解析および case-control 関連分析とゲノムワイド関連分析に役立てる。

4. 研究成果

1) DNA ライブラリーの構築:約100名分の患者および血縁者と約1700名分の多発地域住民のDNA ライブラリーを構築した。

2) ゲノムワイドスタディー:

3) ① 候補遺伝子解析:パーキンソン病関連遺伝子(*alpha-synuclein*, *LRRK2*, *parkin*, *DJ-1*, *PINK1*, *ATP13A2*)、認知症関連遺伝子(*APOE4*, *MAPT*, *PGRN*, *TARDBP*, *GSK3β*)、運動ニューロン疾患関連遺伝子(*SOD1*, *SOD2*, *SOD3*, *ALS2*, *alsin*, *SMN1*, *ANG*,

VEGF, *VCP*, *VAPB*, *DCTN1*, *CHMP2B*)について、既知の変異の有無を検討したが、すべての遺伝子について変異は認めなかった。また、平行して行った Gene dosage analyses (*MAPT*, *alpha-synuclein*, *TARDBP*, *GSK3β*, *parkin*) についても異常を認めなかった。さらに、若年性ALSの原因遺伝子として2009年春に同定された*FUS/TLS*遺伝子の解析を行ったが、異常を認めなかった。

② *TRPM7*遺伝子:細胞内カルシウムとマグネシウムの調節に関与し、グアム症例でミスセンス変異の認められた*TRPM7*遺伝子について検討したが、紀伊症例では同一の変異は認めなかった。

③ *TDP-43*蛋白:2006年に発見されたALSと前頭側頭型認知症の神経細胞に特異的に出現する*TDP-43*蛋白について生化学的、免疫組織化学的に検討した。紀伊ALS/PDC 5例での検討では、全例で海馬と脊髄の神経細胞内に*TDP-43*陽性封入体を認めた。ALS/PDCは、*tau*, *α-synuclein*, *TDP-43*が複合して蓄積する疾患であることがわかった。*TDP-43*遺伝子に変異を認めなかった。

④ *OPTN*蛋白:2010年に遺伝性ALSの発症遺伝子として同定された*OPTN*蛋白は、紀伊ALS/PDC の脊髄運動ニューロンにおいて主な蓄積蛋白としては認められず、また遺伝子変異もなかった。

⑤ *Ataxin* 遺伝子解析:現在、ALSのリスク遺伝子として報告された *ataxin*遺伝子の poly Q 延長について、解析を進めている。

4) mRNA 発現解析:これまでに得られた知見をもとに凍結脳を用いた mRNA 解析の必要性を再検討する。

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 14 件)

1. Naito Y, Matsuo K, Kokubo Y, Narita Y, Tomimoto H. Higher-dose glutathione therapy for Parkinson's disease in Japan: is it really safe? *Mov Disord*. 2010 May 15;25(7):962; author reply 962-3. 査読有

2. Kozagawa, and Kushimoto Kihira T, Yoshida S, Murata K, Ishiguti H, Kondo T, Kohmoto J, Okamoto K, Kokubo Y, Kuzuhara S. Changes in the incidence and clinical features of ALS in the Koza, area of the Kii

- Peninsula--from the 1960s to the 2000s (follow-up study) Brain Nerve. 2010 Jan;62(1):72-80. 査読有
3. Lin Li, Manabu Funayama, Hiroyuki Tomiyama, Yuanzhe Li, Hiroyo Yoshino, Ryogen Sasaki, Yasumasa Kokubo, Shigeki Kuzuhara, Yoshikuni Mizuno, Nobutaka Hattori No evidence for pathogenic role of GIGYF2 mutation in Parkinson disease in Japanese patients Neuroscience Letters Neuroscience Letters 479(2010)245-248 査読有
 4. 松尾皇、小久保康昌、藤枝敦史、富本秀和 悪性リンパ腫と重症筋無力症 神経内科 73 (1) : 60-69, 2010. 査読有
 5. Kenju Hara, Yasumasa Kokubo, Hiroyuki Ishiura, Yuko Fukuda, Akinori Miyashita, Ryoza Kuwano, Ryogen Sasaki, Jun Goto, Masatoyo Nishizawa, Shigeki Kuzuhara, and Shoji Tsuji. TRPM7 is not associated with amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism dementia complex in the Kii peninsula of Japan. Am J Med Genet Part B Neuro psychiatric Genetics 2010 Jan 5;153B(1):310-3. 査読有
 6. Akihiro Shindo, Yasumasa Kokubo, Ken Kagawa, Yuichiro Ii, Ryogen Sasaki, Josep Dalmau, Shigeki Kuzuhara, Anti-N-methyl-D-aspartate receptor-related grave but reversible encephalitis with ovarian teratoma in two Japanese women presenting with excellent recovery without tumor resection Eur Neurol 2009;61:50-51. 査読有
 7. Hiroyuki Kajikawa, Yasumasa Kokubo, Akira Taniguchi, Yutaka Naito, and Shigeki Kuzuhara, Juvenile Muscular Atrophy of the Distal Upper Extremity (Hirayama Disease) in Two Lanky Look-Alike Brothers The Neurologist 2009 Jul;15(4):220-2. 査読有
 8. 小久保康昌 パーキンソン認知症複合 (グアム島、紀伊半島) 日本臨床 67 増刊号 4、2009/6、259-263. 査読無
 9. Morimoto S, Kuzuhara S, Kokubo Y Increased oxidative stress in patients with amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex in the Kii peninsula, Japan Mov Disord. 24;1:123-126, 2008. 査読有
 10. Hiroyuki Tomiyama, Yasumasa Kokubo, Ryogen Sasaki, Yuanzhe Li, Yoko Imamichi, Manabu Funayama, Yoshikuni Mizuno, Nobutaka Hattori, and Shigeki Kuzuhara, Mutation analyses in amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex of Kii, Japan Mov Disord. 23;2344-2348, 2008. 査読有
 11. Toshiki Maki, Yasumasa Kokubo, Suguru Nishida, Hideo Suzuki, Shigeki Kuzuhara, An autopsy case with non-herpetic acute limbic encephalitis (NHLE) Neuropathology 2008;27:49-61. 査読有
 12. 町野 由佳¹、小久保 康昌¹、相馬広幸²、矢部一郎²、佐々木秀直²、葛原 茂樹¹ 新規のSPG4 遺伝子変異を認めた家族歴のない純粋型遺伝性痙性対麻痺症例の臨床像 Brain and Nerve 60; 187-189, 2008. 査読有
 13. 小久保康昌 線条体黒質変性症の治療とその具体的臨床事例 難病と在宅ケア 14(5)2008. 査読無
 14. 小久保康昌 TDP-43 Modern Physician 2008;28:1794-1797. 査読有
[学会発表] (計 30 件)
 1. Tameko Kihira¹), Sohei Yoshida¹), Tomoyoshi Kondo²), Kazusi Okamoto³), Yasumasa Kokubo⁴), Shigeki Kuzuhara⁵), A follow-up study of ALS in the Koza/Kozagawa/Kushimoto focus area on the Kii Peninsula from the 1960s to the 2000s- a new clustering of ALS- Symposium on ALS/MND Orlando, Florida, 2010/12/11-13
 2. 小久保康昌、葛原茂樹、人工呼吸器を装着するも、経口摂取で 13 年と生存した紀伊 ALS の 1 割、第 38 回臨床神経病懇話会 2010/10/30-31 山口
 3. 富山弘幸¹、吉野浩代²、大垣光太郎¹、李林¹、李元哲²、船山学^{1,2}、佐々木良元³、小久保康昌³、葛原茂樹⁴、服部信孝¹、パーキンソン病における PLA2G6 p.P806R 日本人類遺伝学会総会 2010/10/27-30 大宮
 4. Y. Kokubo, Y. Nakayama, S. Kuzuhara, A Biological Marker of Amyotrophic Lateral Sclerosis/Parkinsonism-Dementia Complex of The Kii Peninsula Of Japan. -Analysis of Cerebrospinal Fluid Phosphorylated Tau- 7th International Conference on

- Frontotemporal Dementias
2010/10/6-8 Indianapolis, USA
- 大垣光太郎¹⁾、李元哲²⁾、高梨雅史¹⁾、石川景一¹⁾、小林智則⁴⁾、中西淳³⁾、野中隆⁵⁾、長谷川成人⁵⁾、岸雅彦⁶⁾、吉野浩代²⁾、舩山学¹⁾²⁾、塩屋敬一⁷⁾、横地正之⁸⁾、佐々木良元⁹⁾、小久保康昌⁹⁾、葛原茂樹¹⁰⁾、本井ゆみ子¹⁾、富山弘幸¹⁾、服部信孝¹⁾ FTDP-17 が疑われた日本人 71 症例における *MAPT*、*PGRN* 遺伝子解析、第 4 回 MDSJ 2010/10/7-9 京都
 - 李林¹⁾、舩山学^{1,2)}、富山弘幸¹⁾、李元哲²⁾、吉野浩代²⁾、佐々木良元³⁾、小久保康昌³⁾、葛原茂樹⁴⁾、水野美邦²⁾、服部信孝、日本人パーキンソン病患者における *GIGYF2* の変異解析第 4 回 MDSJ 2010/10/7-9 京都
 - 富山弘幸¹⁾、吉野浩代²⁾、大垣光太郎¹⁾、李林¹⁾、李元哲²⁾、舩山学^{1,2)}、佐々木良元³⁾、小久保康昌³⁾、葛原茂樹⁴⁾、服部信孝、孤発性パーキンソン病における *PLA2G6* p.P806R 第 4 回 MDSJ 2010/10/7-9 京都 Yasumasa Kokubo、Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and parkinsonism-dementia complex (PDC) of the Kii peninsula of Japan. Clinical and neuropathological review. NeuroTalk-2010 2010/6/26, 27 Singapore EXPO · Singapore
 - 小久保康昌¹⁾、葛原茂樹、紀伊 ALS/PDC の MRI 所見: VSRAD plus を用いた解析 51 回神経学会 2010/4/23-24 東京
 - 紀平為子¹⁾、吉田宗平¹⁾、石口宏^{2,4)}、広西昌也³⁾、近藤智善⁴⁾、岡本和士⁵⁾、小久保康昌⁶⁾、葛原茂樹⁷⁾、W 県内筋萎縮性側索硬化症多発地における発症率の推移と環境要因の検討 51 回神経学会 2010/4/23-24 東京
 - Kokubo Y、Kuzuhara S、FDG-PET study in amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism dementia complex in the Kii peninsula of Japan. 20th International Symposium on ALS/MNDBerlin, Germany, 2009/8-10 December
 - 小久保康昌¹⁾、原賢寿²⁾、石浦浩之³⁾、福田陽子³⁾、宮下哲典⁴⁾、桑野良三⁴⁾、佐々木良元¹⁾、後藤順³⁾、西澤正豊²⁾、葛原茂樹⁵⁾、辻省次³⁾、紀伊半島の ALS/パーキンソン認知症複合における TRPM7 遺伝子変異に関する検討、第 28 回日本認知症学会総会 2009/11/20-22 仙台
 - 小久保康昌¹⁾、富本秀和¹⁾、葛原茂樹²⁾、海馬、脳幹に多数の ghost tangle を伴った紀伊パーキンソン認知症複合 (PDC) の 1 例、第 37 回臨床神経病理懇話会、2009/11/7-8. 姫路
 - 小久保康昌¹⁾、原賢寿²⁾、石浦浩之³⁾、福田陽子³⁾、宮下哲典⁴⁾、桑野良三⁴⁾、佐々木良元¹⁾、後藤順³⁾、西澤正豊²⁾、葛原茂樹⁵⁾、辻省次³⁾、紀伊半島の ALS/パーキンソン認知症複合における TRPM7 遺伝子変異に関する検討、第 3 回 MDSJ、2009/10/8-10 品川
 - 丹羽篤¹⁾、佐々木良元¹⁾、小久保康昌、富本秀和、三室マヤ、橋詰良夫、結核性髄膜脳炎を合併した、SLE の 1 剖検例、第 1 回神経病理学会 地方会、2009/10/3 金沢
 - 田村麻子、小久保康昌、佐々木良元、内藤寛、富本秀和、外眼筋麻痺で発症し、FDG-PET が診断に有効であった筋サルコイドーシスの 1 例、第 20 回日本末梢神経学会 大宮、2009/9/4, 5
 - 松尾皇、小久保康昌、佐々木良元、富本秀和、藤枝敦史、島本亮、今井裕、松本勝久、リツキシマブが奏効した、悪性リンパ腫に合併した重症筋無力症の 1 例、第 50 回日本神経学会地方会 2009/6/27/ 名古屋
 - 丹羽篤^{1,4)}、町野由佳^{2,4)}、中山茂穂²⁾、筒井清行³⁾、三室摩耶⁵⁾、小久保康昌⁴⁾、富本秀和⁴⁾、橋詰良夫、経過中一過性の意識障害を呈した Paraneoplastic sensory neuropathy の 1 剖検例、第 50 回日本神経病理学会総会、2009/6/4-6 香川県高松市サンポートホール高松、かがわ国際会議場
 - 小久保康昌¹⁾、富本秀和¹⁾、葛原茂樹²⁾、多数の老人斑を伴った紀伊パーキンソン認知症複合 (PDC) の 1 例、第 50 回日本神経病理学会総会、2009/6/4-6 日香川県高松市サンポートホール高松、かがわ国際会議場
 - 谷口彰、伊井裕一郎、丹羽篤、梶川博之、小久保康昌、佐々木良元、成田有吾、富本秀和、自殺あるいは自殺

- 企図を生じた筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者の検討、第 50 回 日本神経学会総会 2009/5/20-22、仙台
20. 佐々木良元, 高島慎吾, 小久保康昌, 内藤 寛, 富本秀和、孤発性封入体筋炎の診断に有用な筋画像検査、第 50 回 日本神経学会総会 2009/5/20-22、仙台
21. 谷口 彰¹, 佐々木良元¹, 小久保康昌¹, 富本秀和¹, 近藤孝之², 高橋良輔², 両側下腿背側に限局した筋障害の 2 例、第 50 回 日本神経学会総会 2009/5/20-22、仙台
22. 小久保康昌、紀伊半島の ALS/PDC における FDG-PET での検討、第 13 回 ニューロイメージングカンファレンス、2009/2/7. 名古屋
23. 小久保康昌¹、葛原茂樹、多数の老人斑を伴った紀伊パーキンソン認知症複合 (PDC) の 1 例、第 36 回 臨床神経病理懇話会 2008/11/15-16. 広島
24. Y. Kokubo MD, PhD, ¹ M. Endo, ¹ T. Arai MD, PhD, ²H. Akiyama MD, PhD, ²M. Hasegawa PhD, ²S. Kuzuhara MD, PhD、Immunohistochemical study on phosphorylated TDP-43 protein in amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex of the Kii peninsula of Japan. 第 26 回 日本認知症学会総会 2008/10/10-12 日 前橋
25. Y. Kokubo, S Morimoto, S. Kuzuhara、Increased oxidative stress in patients with amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex in the Kii peninsula, Japan、第 2 回 MDSJ、2008/10/3-4 京都
26. Y. Kokubo MD, PhD, ¹ M. Endo, ¹ T. Arai MD, PhD, ²H. Akiyama MD, PhD, ²M. Hasegawa PhD, ²S. Kuzuhara MD, PhD、Immunohistochemical study on phosphorylated TDP-43 protein in amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex of the Kii peninsula of Japan. 6th International Conference on FTD、Rotterdam, Netherlands; 3-5, September 2008
27. 新堂晃大¹, 小久保康昌², 佐々木良元², 内藤寛、一過性脳梁病変を認めたイ

ンフルエンザ脳症、第 4 回 日本神経内科学会東海地方会、2008/6/14 名古屋国際会議場

28. 小久保康昌、葛原茂樹、脳幹に比較的多くの Lewy 小体病変をともなった紀伊 ALS の 1 剖検例、第 49 回 日本神経病理学会総会、2008/5/20-22 船堀
29. 小久保康昌、葛原茂樹、紀伊 ALS/PDC の脳血流シンチグラフィ：eZIS を用いた検討 第 2 報、第 49 回 日本神経学会総会 2008/5/15-18、横浜

[その他]
ホームページ等

URL:<http://square.umin.ac.jp/ALS-PDC/access.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小久保 康昌 (KOKUBO YASUMASA)
三重大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号：60263000

(2) 研究分担者

葛原 茂樹 (KUZUHARA SIGEKI)
鈴鹿医療科学大学・保健衛生学部医療福祉学科・特認教授
研究者番号：70111383

富山 弘幸 (TOMIYAMA HIROYUKI)
順天堂大学・医学研究科・助教
研究者番号：20515069

(3) 連携研究者

()

研究者番号：