

Brain attack から脳を守るための研究

I 試験研究の全体計画

1. 研究の趣旨

これまで、脳の血管異常に基づき発症する脳の突発的な疾患、脳卒中（脳梗塞、脳出血）に対しては代謝を妨げる非生理的な循環環境の改善こそが急性期治療戦略のすべてであると考えられ、そのためには循環器病制圧という基本的概念に基づく治療戦略が進められてきた。しかしながら、長い間、動脈硬化を促進するといわれているリスクファクターの回避という予防的治療手段が最も有効であり、それに勝る画期的な急性期治療法が出現してこなかった。すなわち、発症後の脳卒中はその殆どが回避不可能な脳の永久的な傷害として帰結していた。

しかしながら近年、薬剤を用いた血栓溶解療法の有効性が欧米にて示され、長い間不可能と考えられてきた脳卒中急性期治療への第一歩が示された。それに伴い、高血圧性頭蓋内出血や破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血という一部の疾患以外、今までは急性期治療が軽視されてきたともいえる脳卒中という疾患において、急性期の治療こそが予後を大きく左右させるものであり、発症直後よりの適切な診断と治療、すなわち、心臓で知られているところのハートアタックに対する対抗手段の如きに脳に於いてもブレインアタックに対する専門的な診断と治療が欠かせないという社会的な新たな認識が求められるようになった。脳卒中は、今やハートアタックに匹敵するブレインへのアタックであり、一刻も早く診断し、そしてより有効な治療を開始しなければならない疾患である。

このブレインアタックとは、言うまでもなく脳と血管の病気であり、新たな治療法開発のためには、血管と脳の双方へ働きかけることが重要である。近年、動脈硬化性血管病変に関する研究成果ばかりではなく、脳に関する科学分野は目覚ましい発展を遂げている。中枢神経の再生と機能再建という全く新たな科学領域が生まれ、不可能と思われた神経回路網の再生に関する研究あるいは、成熟神経細胞への分化を示すことの可能な神経幹細胞に関する基礎的研究が始められている。また一方、神経細胞に内在する生あるいは死への制御に関わる細胞内カスケードの実態が明らかとされつつある。さらに脳虚血等の様々なストレスに対する脳という臓器の抵抗性の増強現象が明らかとなりつつあり、現在では、脳の生存能を如何に高めるかという基礎実験が行われている。また近年注目されるようになった低脳温療法においても脳血管障害性疾患に対する有効性や治療適応は今後明らかにされねばならない重要な課題である。これら今までに存在しなかった全く新たな脳に対する新た

な治療法の開発に関する基礎研究とともに脳血管の特殊性に基づく病態の解明、および先端技術を用いた脳疾患の急性期診断法の開発も重要である。これらブレインアタックに関わる各先端研究分野を強力に推進し、ブレインアタックから脳を守るための新たな予防・診断/治療・再生を含めた総合的な対抗戦略を確立させることが本研究課題の目標である。社会からブレインアタックによる“寝たきり患者”をなくすことが本研究の目指すところである。

2. 研究内容及び目標

1. 脳機能及び脳の病態生理に関する研究

脳の血流障害に起因する脳障害から脳を守るため、(1)新たな脳機能の画像化、(2)脳神経細胞の生存能調節機構の解明、中枢神経再生能の解明に関する研究を行う。

(1) 新たな脳機能と脳病態の画像化に関する研究

① 脳の高次機能画像化に関する研究（明治鍼灸大学MRセンター）

今まで評価が困難であった脳の高次機能の変化や脳病態像を新たな画像技術を用いて明らかにするための研究を行う。

ア. MRSI法を用いた脳代謝マッピング技術の確立。

イ. fMRI技術を用いた言語や視覚刺激に対する脳高次機能の応答性あるいは局所賦活状態の解析。

ウ. MR脳灌流画像法/拡散係数画像法を用いた脳灌流状態の画像評価による脳活動に伴う局所脳循環の変化の解析。

② 脳血管障害超急性期診断法と病態画像に関する研究（国立循環器病センター）

急性期診断技術の開発に資するため、Diffusion MRIの臨床応用を行うとともに、animal PETを用いた急性期病態画像の解析を行う。

ア. Diffusion MRIとharmonic imaging法を（神経超音波技術による脳循環画像化）による超急性期脳血管障害病態迅速評価法の検討

イ. Animal PETによる霊長類大脳でのspreading depression (SD)の発生確認とその虚血脳に及ぼす影響の検討。

ウ. PET, SPECT, 3T-fMRIを用いた潜在的脳循環傷害と知的機能初期傷害の評価

(2) 脳神経細胞生存能調節機構の解明に関する研究

① 外因子による脳保護機能の評価と脳神経生存能強化機構に関する研究（国立循環器病センター、下記ア.イ.担当）（京都大学ウイルス研究所、下記ウ.担当）

脳血流障害に起因する脳障害に対する新たな神経防御技術開発のため、脳神経細胞、アストロサイト、あるいはそ

れらを取りまく情報伝達系に内在すると考えられている神経細胞生存能調節機構解明に関する研究を行う。

ア. 脳梗塞耐性機能発現動物モデルの確立

イ. 神経栄養因子および脳低温状態の有する脳保護効果の解析。

ウ. TRX super family 等生体内防御因子の脳神経細胞保護効果の評価。

② 低脳温の果たす神経保護効果の至適条件解明と臨床応用技術開発に関する研究(厚生労働省国立循環器病センター, 下記ア. イ. 担当)(秋田県立脳血管研究センター, 下記ウ. 担当)

低脳温を脳保護治療として確立し, 新たな医療技術開発のため, 低脳温の神経ならびに脳血管保護効果発現機構を解明するとともに薬剤を用いた新たな治療方法の評価

ア. MRS を用いた虚血巣温度測定技術の評価と虚血後高脳温の検討。

イ. 低脳温の脳保護機構の解明及び低脳温療法の有効性と安全性の評価

ウ. 重症脳血管障害患者の低脳温療法時における PET による脳循環代謝の評価。

③ 虚血の神経細胞における死および生存へのシグナル伝達機構の解明(厚生労働省国立循環器病センター, 下記ア. 担当), (東京大学, 下記イ. 担当)

ア. 神経細胞アポトーシス解析による神経細胞死の分子機構の解明

イ. 神経細胞の生存能促進による脳保護効果の検討

④ 神経栄養因子様低分子化合物の開発と創薬への応用(大阪バイオサイエンス研究所)

ア. 神経栄養因子様化合物の細胞および個体レベルでの評価。

イ. 神経栄養因子様化合物の細胞内受容体の探索。

(3) 中枢神経再生能解明に関する研究

① 機能的神経伝導路の再構築機構解明に関する研究(京都大学医学部)

損傷を受けた神経伝導路の再構築機構を明らかとするための研究を行う。

ア. 神経突起マーカーを用いた神経再生至適グリア環境の解析

イ. 神経線維の離断後の新たな架橋及び神経シナプス形成の解析

ウ. 神経移植を用いた神経線維再生誘導実験及び機能的回復の証明

② 神経幹細胞を用いた中枢神経機能再生に関する研究(京都大学医学部)

ラット海馬由来神経系幹細胞の *in vitro* および *in vivo* における解析とヒト由来幹細胞の分離・培養とその解析を行う。

ア. 神経系幹細胞の自己複製と分化に関する分子機構の解

析

イ. 神経系幹細胞を虚血脳へ移植した際の移動・分化の解析

③ 損傷神経の生存・再生促進因子の同定と遺伝子導入による治療法の開発に関する研究

ア. 損傷神経の生存・再生促進因子の遺伝子検索

イ. 遺伝子導入による損傷神経の生存・再生促進の評価

2. 脳神経障害の原因となる脳血管障害発生機構の解明に関する研究

脳血管障害に起因する脳神経障害から脳を守るため, 脳神経障害の原因となる脳血管障害発生機構の解明に関する研究を行う。

(1) 脳血管の病態成立機構に関する研究

① 脳血管障害に於ける炎症性内因子の病態成立に果たす役割に関する研究(大阪成蹊学園, 下記ア. 担当), (京都大学, 下記イ. 担当)

新たな脳血管保護治療技術の開発に資するため, 脳血管の障害成立における炎症性内因子の関与を解明する。

ア. モノサイト系細胞の活性化と血管収縮能の獲得に関する作用機序の解明を行う

イ. 脳血管障害の成因において細胞外マトリックスの果たす役割の評価を行う

② 閉塞性脳血管障害の病態解明と新たな治療技術開発に関する研究(厚生労働省国立循環器病センター) 閉塞性脳血管障害の治療を目的とした脳および血管障害治療技術の発展に資するため, 閉塞性脳血管障害成立に果たす脳血管保護(障害)因子および血管壁増殖(修復)因子の役割を解明する。

ア. 閉塞性血管病変に於ける脳血管保護(傷害)因子の解明と新たな治療法基礎技術の開発

イ. 脳血管壁傷害に於ける増殖(修復)機構に関する研究

3. 年次計画

本プロジェクトでは, Brain attack から脳を守るための新しい治療, 予防戦略を確立することを目標とする。

第I期(前期3年間)では脳機能と脳病態の画像化に関する研究として, 脳機能画像技術の高度化, 脳の可塑性変化の画像化による評価, 脳血管障害超急性期診断法の高度化を進めた。脳神経細胞生存能調節機構の解明に関する研究としては, 神経栄養因子活性の脳保護機能の評価及び脳神経生存能強化機構に関する検討を行い, 低脳温治療技術の高度化を進めた。中枢神経再生能の解明に関する研究としては, 中枢神経伝導路再構築の証明を行った。脳神経と脳血管との相互作用に関する研究としては, 血管作動性ペプチドの脳血管修復機能の評価, 単球系細胞あるいは酸化LDLの脳血管障害機構の解明を進めた。血管壁障害機構の解明に関する研究としては, 脳血管壁障害成立に果たす局所性ストレスの機序の解明を進めた。

第Ⅱ期（後期2年間）では脳機能と脳病態の画像化に関する研究として、①臨床応用可能な高次脳機能の画像評価技術の開発を目指し、②新たな脳機能障害の評価法の確立を行う。脳神経細胞生存能調節機構の解明に関する研究としては、①脳神経生存能強化に関わる制御因子の解明、②薬物による新たな脳保護療法の開発と低脳温療法の脳血管障害患者における有効性の解明、③虚血後の神経細胞における生あるいは死への情報伝達機構の解明、および④神経栄養因子様低分子化合物の虚血性神経細胞死抑制効果の有

無とその機構の検討を行う。中枢神経再生能の解明に関する研究としては、①機能的回復を伴う中枢神経伝導路再構築の証明を行う。②神経系幹細胞の自己複製と分化に関する遺伝子の単離および神経系幹細胞移植による中枢神経機能改善の証明を行う。③遺伝子導入により損傷神経細胞の生存や再生の促進を試み、新たな治療法の可能性を検討する。低脳神経障害の原因となる脳血管障害発生機構の解明に関する研究では、①新たな脳血管障害因子の解明、②閉塞性血管障害に対する新たな治療技術の開発を行う。

研究項目	9年度	10年度	11年度	12年度	13年度
1. 脳機能および脳の病態生理に関する研究					
(1) 新たな脳機能と脳病態の画像化に関する研究					
① 脳の高次機能画像化の技術開発					
ア. MRSI法を用いた脳代謝マッピング技術の確立	← 脳代謝マッピング技術の確立 →				
イ. fMRI技術を用いた脳高次機能の解析	← 脳高次機能の新たな画像化技術の開発 →				
ウ. MR脳灌流画像法を用いた脳灌流状態の画像評価	← 脳灌流や拡散強調画像の高度化 →				
② 脳血管障害超急性期診断法と病態画像に関する研究					
ア. Diffusion MRIを用いた超急性期脳病態評価の検討	← 超急性期病態評価法の検討 →				
イ. Animal PETを用いたspreading depression (SD)の検討	← Animal PETによる霊長類大脳でのSD発生確認とその虚血脳に及ぼす影響の検討 →				
ウ. PET, SPECTを用いた潜在的脳循環傷と知的機能初期傷害の評価	← PET, SPECT, 3T-fMRIを用いた脳診断技術の高度化 →				
(2) 脳神経細胞生存能調節機構の解明に関する研究					
① 外因子による脳保護機能の評価と脳神経生存能強化機構に関する研究					
ア. 脳梗塞耐性機能発現動物モデルの確立	← 脳梗塞耐性機能発現モデルの確立 →				
イ. 神経栄養因子活性及び脳低温状態の虚血性脳神経傷害抑制能の評価	← 神経栄養因子活性及び脳低温状態の虚血性脳神経傷害抑制能の評価 →				
ウ. ADF等生体内防御因子の脳神経細胞保護効果発現に関する研究	← ADF等生体内防御因子の神経細胞保護効果の評価 →				
② 低脳温の果たす神経保護効果の至適条件解明と臨床技術開発に関する研究					
ア. MRSを用いた虚血巣温度測定技術の検討	← MRSによる低脳温療法技術の高度化 →				
イ. 脳梗塞に対する低脳温の有効性と安全性の評価	← 低脳温による脳保護機構及び至適条件の解明 →				
ウ. 脳血管障害重症例に対するPETによる循環代謝に関する研究	← PETによる低脳温療法中の脳循環代謝の解明 →				
③ 虚血後の神経細胞における死および生存へのシグナル伝達機構の解明					
ア. 神経細胞アポトーシス解析による神経細胞死の分子機構の解明	← 虚血性神経細胞死のアポトーシス依存性機構の解明 →				
イ. 内在性神経生存シグナル促進による脳保護効果の検討	← 神経細胞生存シグナル促進による脳保護効果の検討 →				

研究項目	9年度	10年度	11年度	12年度	13年度
④ 神経栄養因子様低分子化合物の開発と創薬への応用に関する研究 ア. 神経栄養因子様化合物の細胞および個体レベルでの評価 イ. 神経栄養因子様化合物の細胞内受容体の探索 (3) 中枢神経再生能解明に関する研究 ① 機能的神経伝導路の再構築機構解明に関する研究 ア. 神経突起マーカーを用いた神経再生至適グリア環境の解析 イ. 神経線維の離断後の新たな架橋および神経シナプス形成の解析 ウ. 神経移植を用いた神経線維再生誘導実験及び機能的回復の証明 ② 神経系幹細胞を用いた中枢神経機能再生に関する研究 ア. 神経系幹細胞の自己複製と分化に関する分子機構の解析 イ. 神経系幹細胞を虚血脳へ移植した際の移動・分化の解析 ③ 損傷神経の生存・再生促進因子の遺伝子検索 ア. 損傷神経の生存・再生促進因子の遺伝子の検索 イ. 遺伝子導入による損傷神経の生存・再生促進の評価 2. 脳神経障害の原因となる血管障害発生機構の解明に関する研究 (1) 脳血管の病態成立機構に関する研究 ① 脳血管障害に於ける炎症性内因子の病態成立に果たす役割に関する研究 ア. モノサイト系細胞の活性化と血管収縮能の獲得に関する作用機序の解析 イ. 脳血管障害の成因において細胞外マトリックスの果たす役割の評価 ② 閉塞性脳血管障害の病態解明と新たな治療技術開発に関する研究 ア. 閉塞性血管病変に於ける脳血管保護（障害）因子の解明と新たな治療法の開発 イ. 脳血管障害に於ける増殖（修復）機構に関する研究				新規低分子化合物の神経、脳保護効果の評価 新規低分子化合物の細胞内受容体の探索	
		神経再生における至適グリア環境の解析			
	神経線維離断後の神経修復機構の解明				
		神経移植による神経再生・機能回復の証明			
		自己複製、分化関連因子の単離			
		神経系幹細胞移植による機能改善の評価			
			損傷神経の生存・再生促進因子の遺伝子検索		
			遺伝子導入による損傷神経の生存・再生促進の評価		
		モノサイト系細胞の活性化と血管収縮能の獲得に関する作用機序の解析に関する研究			
		脳血管障害の細胞外マトリックスの果たす役割の解明			
		閉塞性血管病変に於ける脳血管保護（障害）因子の解明と新たな治療法の開発			
		脳血管障害に於ける増殖（修復）機構の解明			
所要経費（合計）	165百万円	167百万円	181百万円	180百万円	149百万円

4. 平成13年度における達成目標

1. 脳機能および脳の病態生理に関する研究

(1) 新たな脳機能と脳病態の画像化に関する研究

① 脳の高次機能画像化に関する研究

・1H-MRSI法を用いて、ラットおよびヒト脳の半定量的な代謝変化による脳機能画像法の開発を行うことから、神経組織の可塑性を代謝マッピングとして検討する。fMRIで得られた脳血管障害の高次脳機能画像を、拡散テンソル画像から得られるFiber-tracking法による神経線維束画像にスーパーインポーズし、脳機能と形態の関係についての解析を行う。およびMR-hyperpolarized gas法による新しい脳循環測定法を用いて実験的脳虚血の灌流画像を行う。

② 脳血管障害超急性期診断法と病態画像に関する研究

・霊長類大脳に誘発されるsoreading depressionの脳循環代謝病態、組織ストレス応答を、animal PET及び分子生物学的手法を用いて解析する。ヒト超急性期脳虚血病態をdiffusion MRI, contrast harmonic imagingなど最新技術で解析する。潜在的脳循環不全例の脳機能障害メカニズムを3.0 T 超高磁場機能的MRI (fMRI)で明らかにする。

(2) 脳神経細胞生存能調節機構の解明に関する研究

① 外因子による脳保護機能の評価と脳神経生存能強化機構に関する研究

・Spreading Depression性ストレス後のマウス脳での脳梗塞抵抗性発現の証明。マウス脳梗塞耐性モデルでのストレスタンパクおよび神経栄養因子発現変化の解析。BDNF knock outおよびtransgenic mouseを用いたBDNFの脳保護機能の解析。ラット局所永久脳虚血に対する低脳温療法の有効性の証明。また、薬剤等を用いた内因性TRX発現の誘導や、TRXスーパーファミリーの神経細胞分化における役割の解析を行う。

② 低脳温の果たす神経保護効果の至適条件解明と臨床応用技術開発に関する研究

・ラット脳虚血モデルにおいて、体温と梗塞巣、および神経症状との関連を解析する。脳血管障害急性期における体温変化と予後の関連を解析する。MRSを用いた脳梗塞患者における脳局所温度の経時的解析を行う。脳梗塞患者急性期脳保護療法としての脳低温療法および平温療法を確立するために脳梗塞患者における脳低温療法および平温療法の全国多施設共同無作為比較対照試験の継続を行う。

また、重症脳卒中において、低体温療法の施行前の脳循環代謝を測定し、脳保護効果の解明を行うとともに症例を追加し、治療効果を明らかにする。

③ 虚血後の神経細胞における生と死へのシグナル伝達機構の解明に関する研究

・虚血再灌流に対して強い脳保護効果があることが明らか

となったMEK阻害剤U012626による脳保護効果の神経細胞内メカニズムを解析する。また、生存促進に関与することが証明されたAktの活性型を産生するアデノウイルスを作成し、活性型Aktの虚血再灌流後の脳傷害に対する効果を検討する。

④ 神経栄養因子様低分子化合物の開発と創薬への応用に関する研究

・DNAチップによる遺伝子発現の解析を行い、新規化合物の細胞死抑制メカニズムを分子レベルで明らかとする。Drug-westernやPhoto-affinity labellingのためのリガンドを用いて「神経栄養因子様低分子化合物」と結合する細胞内蛋白質の同定を行う。

(3) 中枢神経再生能解明に関する研究

① 機能的神経伝導路の再構築機構解明に関する研究

・神経伝導路の再生の成否を決定する損傷部局所における再生阻害因子の発現の解析を行う。成熟ラット脊髄伝導路の再構築させる培養グリア細胞の移植による至適グリア環境の構成を行う。ブタ胎仔中枢神経細胞質分画に存在する再生促進因子の分離同定を行う。

② 神経系幹細胞を用いた中枢神経機能再生に関する研究

・シグナルシーケンストラップ法で得られたクローンの解析、全長cDNAの決定、抗体の精製。虚血モデルの脳内への幹細胞移植ならびに移植細胞の生着・移動・文化の検討。ヒト脳由来幹細胞の分離・培養とその解析。

③ 生存・再生促進因子の同定と遺伝子導入による治療法の開発に関する研究

・平成12年度に得られた神経再生関連遺伝子群の機能解析をおこなう。神経損傷特異的プロモーターの同定解析をおこなう。また、ウイルスベクターを用い、得られた候補遺伝子を神経特異的もしくはグリア特異的に実験動物に発現させ、損傷後の生存・再生における効果を評価する

2. 脳神経障害の原因となる脳血管障害発生機構の解明に関する研究

(1) 脳血管の病態成立機構に関する研究

① 脳血管障害における炎症性内因子の病態成立に果たす役割に関する研究

・酸化赤血球膜によるモノサイトの分化・遊走・活性化のメカニズムの解明およびマクロファージによる脳血管攣縮のイオン機構の解明と治療薬の開発を行う。また、脳動脈瘤形成過程における細胞外マトリックス分解酵素(MMP-2, -9)の機能を、ノックアウトマウスを用いて解析する。また、MMP阻害剤を用いて脳動脈瘤抑制効果を検討する。

② 閉塞性脳血管障害の治療法基礎技術の開発に関する研究

・クモ膜下出血後の脳血管攣縮モデルを用いて、選択的Thrombin阻害剤投与後の脳血管平滑筋細胞でのmRNA

および蛋白発現変化を解析する。ラット頸動脈肥厚モデルを用いて、広域セリン蛋白分解酵素阻害剤（抗血漿蛋白性炎症薬）投与による血管壁肥厚抑制効果を解析する。さらに、AM、CNP及びPACAPの*in vitro*での虚血

性神経細胞障害モデルにおける神経保護効果を明らかにし、さらに*in vivo*での血管保護、脳保護効果を明らかにとする。

II 平成13年度における実施体制

研究項目	担当機関	研究担当者
1. 脳機能および脳の病態生理に関する研究		
(1) 新たな脳機能と脳病態の画像化に関する研究		
① 脳の高次機能画像化の技術開発	明治鍼灸大学MRセンター	田中忠蔵
② 脳血管障害超急性期診断法と病態画像に関する研究	厚生労働省国立循環器病センター	峰松一夫
(2) 脳神経細胞生存能調節機構の解明に関する研究		
① 外因子による脳保護機能の評価と脳神経生存能強化機構に関する研究	厚生労働省国立循環器病センター 京都大学ウイルス研究所	柳本広二 淀井淳司
② 低脳温の果たす神経保護効果の至適条件解明と臨床応用技術開発に関する研究	厚生労働省国立循環器病センター 秋田県立脳血管障害研究センター	成富博章 安井信之
③ 虚血後の神経細胞における生と死のシグナル伝達機構の解明に関する研究	厚生労働省国立循環器病センター 東京大学分子細胞生物学研究所	名村尚武 後藤由季子
④ 神経栄養因子様低分子化合物の開発と創薬への応用に関する研究	勸大阪バイオサイエンス研究所	佐藤託実
(3) 中枢神経再生能解明に関する研究		
① 機能的神経伝導路の再構築機構解明に関する研究	京都大学大学院医学研究科・医学部	川口三郎
② 神経系幹細胞を用いた中枢神経機能再生に関する研究	京都大学大学院医学研究科・医学部	高橋淳
③ 損傷神経の生存・再生促進因子の遺伝的検索	大阪市立大学医学部	木山博資
2. 脳神経障害の原因となる血管障害発生機構の解明に関する研究		
(1) 脳血管の病態成立機構に関する研究		
① 脳血管障害に於ける炎症性内因子の病態成立に果たす役割に関する研究	大阪成蹊学園 京都大学大学院医学研究科	眞崎知生 橋本信夫
② 閉塞性脳血管障害の病態解明と新たな治療技術開発に関する研究	厚生労働省国立循環器病センター	永田泉

Ⅲ リエゾン会議

委 員	所 属
○菊池晴彦	厚生労働省 国立循環器病センター名誉総長
川口三郎	京都大学 大学院医学研究科・医学部認知行動脳科学講座教授
木山博資	大阪市立大学 医学部解剖学第一教授
後藤由季子	東京大学 分子細胞生物学研究所細胞工学研究分野助教授(PREST さきがけ研究員)
佐藤託実	大阪バイオサイエンス研究所 神経科学部門研究員
高橋淳	京都大学 大学院医学研究科・医学部脳神経外科助手
田中忠蔵	明治鍼灸大学 MR センター長
永田泉	厚生労働省 国立循環器病センター脳血管外科部門部長
名村尚武	厚生労働省 国立循環器病センター研究所放射線医学部室長
成富博章	厚生労働省 国立循環器病センター内科脳血管部門部長
橋本信夫	京都大学 大学院医学研究科・医学部脳神経外科学講座教授
眞崎知生	大阪成蹊学園 常務理事
峰松一夫	厚生労働省 国立循環器病センター内科脳血管部門部長
安井信之	秋田県立脳血管研究センター 所長
柳本広二	厚生労働省 国立循環器病センター研究所脳血管障害研究室長
淀井淳司	京都大学 ウイルス研究所生体応答学研究部教授

(注：○は研究管理統括者)