

2. 脳を守る

新たな脳細胞移植法の確立と障害脳機能の再建のための研究

I 試験研究の全体計画

1. 研究の趣旨

21世紀の初頭には、我が国は超高齢化社会に突入し老人性痴呆、神経変性疾患、脳虚血・梗塞等で悩む人が激増するであろう（脳神経細胞は分裂を終えた細胞で、一旦傷害されると死滅し、成人以後は1日につき10～20万個の脳細胞が死滅しているとも算定されている）。障害された脳機能を積極的に再建する手段として脳細胞移植が注目され、すでに臨床に応用され一定の成果をあげている。しかし、脳細胞移植の最大のネックは移植に用いるドナー細胞の確保である。我が国では流産ヒト胎児組織をドナー細胞として応用することについては未だコンセンサスがえられていないので、諸外国に比べ大きな遅れをとっている（米国ではすでにヒト脳からえた細胞を株化し、その移植によるパーキンソン病及び脳梗塞の治療が始まりつつある）。

本研究では、パーキンソン病、ハンチントン病、脳梗塞の治療のために適用することができるドナー細胞を開発する方法を確立すること、そしてそれらを脳細胞移植に用いて、障害された脳機能を改善するための脳細胞移植法を確立することを目標とする。

第I期3年間では①神経幹細胞の分離、増殖及び分化制御法の開発とviral vectorによる目的とする遺伝子導入により、ドナー細胞として適する細胞の開発をめざす。また平行して②自然界の細胞及び株細胞を用い、移植後の生着率の向上、長期の安定な発現等移植方法の改良を行う。第II期2年間には、③幹細胞から目的とするニューロンやグリア細胞への分化誘導システム及び移植システムの確立、④前臨床段階として大型動物（ブタ、サル）を用いた検証、⑤臨床における移植細胞の生着と機能発現の評価法の確立をめざす。そしてこれらの総合成果として、⑥「幹細胞からドナー細胞への確立が全く安全であり、また大変大きな成果をもたらすこと」を何人にも充分納得のいくデータでもって示す。これにより将来、人工中絶ヒト胎児組織がドナー細胞として用いられる際の倫理的課題及び体制的課題を解決するための基礎を築くことを目指す。

2. 研究内容及び目標

1. 移植に用いるドナー細胞の開発に関する研究

(1) 幹細胞の制御による移植ドナー細胞の開発に関する研究

①脳内移植による神経系細胞の可塑性に関する研究（東京理科大学基礎工学部）

マウス胎仔脳より神経幹細胞を分離し、その株化、亜株化の樹立を行う。これにマーカー遺伝子を導入して標識する方法を確立する。これらを脳内に移植すると、移植細胞と移植環境との相互関係から生着、発達、可塑性の程度が異なると考えられる。これらの中から神経細胞に最もよく分化・発達するものを選別しドナー細胞とする。

② FACSにより分離した神経幹細胞の移植による神経変性疾患治療法の開発に関する研（大阪大学大学院医学研究科附属バイオメディカル教育研究センター）

神経幹細胞特異プロモーター制御下でGFPを発現させる手法を用いてトランスジェニックマウス及びヒト胎児脳組織より、幹細胞をFACSによって分離する。細胞表面マーカーの検索により神経幹細胞の多様性を解析し、分類法を確立する。そして神経変性疾患（パーキンソン病やハンチントン病）の治療の応用に適した神経幹細胞の分離・培養・移植法を確立する。

③ マウスES細胞からの神経幹細胞の形成に関する研究（理化学研究所）

培養下で、マウスES細胞より神経幹細胞を形成するための条件を確立し、その形成過程を制御する因子の解明をする。このES細胞よりえられた未熟な神経幹細胞を脳内に移植し、多様な神経細胞に分化する過程を解析し明らかにする。これによって、ES細胞から神経幹細胞を経て神経細胞（ドナー細胞）の開発を目指す。

④ トランスジェニックブタ神経幹細胞を用いた神経疾患移植治療用「人工代用神経細胞ドナー」の開発に関する研究（慶應義塾大学医学部）

マウス、ラット、中型ヨークシャーブタ胎仔中脳部神経板組織由来神経幹細胞の生物学的特徴とその修飾因子を解析する。このマウス由来あるいはブタ由来の神経幹細胞を疾患モデルラット脳内に移植する異種脳移植技術を確立する。そしてヒトへの臨床応用可能な人工代用神経細胞ドナー（トランスジェニック神経幹細胞）の樹立をめざす。

⑤ 羊膜細胞からの神経幹細胞の同定、分離法の確立及びその脳内移植に関する研究（国立精神・神経センター）

神経幹細胞マーカー遺伝子を発現している羊膜細胞（ヒト及び動物の出産時あるいは妊娠中絶時にえた羊膜より調節）を単離し、ニューロンやグリアへの分化誘導を操作するシステムを開発する。また羊膜細胞が分泌する新しい神経栄養因子あるいは初期分化誘導因子の同定をめざす。THプロモーター活性をもつ（ドパミン細胞になりえる）羊膜細胞あるいは神経幹細胞を脳内移植し、パーキンソン病あるいは脳梗塞の障害脳機能の再建をめざす。

⑥ 遺伝子操作マウス由来脳神経幹細胞の樹立と脳神経変性疾患細胞治療モデルの確立（東京医科歯科大学）

正常及び各種遺伝子操作（KO）マウスから神経幹細胞を樹立し、その増殖、分化、接着、移動における各遺伝子の機能を解析し明らかにする。これらの神経系幹細胞を脳障害マウスに移植し、神経変性及び神経細胞死の修復・治療法を確立する。

(2) 遺伝子導入による移植ドナー細胞の開発に関する研究

① アデノウイルス（AV）ベクターを用いた神経幹細胞への遺伝子導入ならびに神経発生に関与する分化誘導因子の機能に関する研究（理化学研究所）

LacZあるいはGFPを発現するAVベクター、Mash-1などの分化・発生に関与する因子を発現するAVベクター及び神経幹細胞に特異的に遺伝子を発現させることができるAVベクターを作成する。これらを用いて神経上皮細胞及び神経幹細胞の発生・分化過程を*in vitro*及び*in vivo*で解析する。一方、prosoemerを構成する遺伝子（Mash-1など）を過剰発現させることによって遺伝子発現パターンを乱した際の中枢神経系の形成と発達を解析する。これらにより幹細胞の操作、分化誘導因子の操作の有用性と安全性を明らかにする。

② アデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを用いた神経幹細胞の制御に関する研究（自治医科大学）

GFPやLacZなどのマーカー遺伝子及び増殖・分化に関する遺伝子を組み込んだAAVを作成し、これらを神経幹細胞へ感染させて遺伝子導入し幹細胞の分離・同定を行う。そしてその増殖・分化への影響を明らかにする。これにより神経幹細胞からドパミンニューロンへ分化・誘導する方法を確立する。えられたドパミンニューロンをラット脳内及びサル脳内に移植し、*in vivo*の解析より安全なドナー細胞の選別を行う。

③ レトロウイルス（RV）ベクターを用いた神経幹細胞への遺伝子導入による移植ドナー細胞の開発に関する研究（名古屋市立大学医学部）

ラット中脳腹側部より神経幹細胞を調整し、成長因子、分子誘導因子、線条体環境因子等を用いてドパミンニューロンへ分化させる手立てを開発する。一方高力価レトロウイルスベクターを調整しこれを用いてTH遺伝子、FGF及びGDNF遺伝子を神経幹細胞に導入する。分化誘導後、疾患モデル動物（パーキンソン病～、ハンチントン病～、虚血～）脳内に移植し、機能再建をもたらす細胞を選別して、ドナー細胞として確立する。

2. 移植方法・機能評価法の開発及び臨床脳神経移植への応用に関する研究

(1) 移植方法及び機能評価法の開発に関する研究

① カプセル化細胞脳内移植による障害脳機能再建に関する研究（岡山大学医学部）

PC12細胞にTH遺伝子を組み込み、より多くのドーパ、

ドパミンを産生する細胞株を作成し、高分子半透膜製カプセルに封入後パーキンソン病モデル動物に移植し、機能改善させる。この方法をパーキンソン病の治療法として確立する。同様にGDNF遺伝子を組み込んだ細胞株のカプセル化移植法をめざす。このように異種細胞由来であっても、免疫抑制剤なしに長期に障害脳機能を再建する移植法を確立し、虚血脳障害に対しても適応できることをめざす。

② ドナー・ホスト相互作用及び機能評価に関する研究（味の素中央研究所）

神経幹細胞の分化修飾過程をアクチビン／フォリスタチンの脳内局在性から解析するための条件設定を行う。また機能型MRIで高解像分解能をえるための手法の開発を行う。これらを用いて移植ドナー細胞と宿主脳の相互作用を解析する。そして成長因子、栄養因子、サイトカイン、分化誘導因子等の発現と機能改善との関連を評価する。

(2) 臨床脳神経移植法の改良及び開発に関する研究

① パーキンソン病、ハンチントン病及び脳梗塞に対する脳細胞移植治療法の開発に関する研究（和歌山県立医科大学）

パーキンソン病モデル動物へのドパミン細胞移植時にGDNFの同時注入あるいはGDNF遺伝子を導入した細胞の同時移植を行い、神経線維の伸長と神経回路の形成を促進させ機能の回復を高める。この方法を、現在既に行っているパーキンソン病への自家交感神経節移植にも適応し、臨床神経移植における治療成績を向上させる。これらの成果のもとに、ハンチントン病及び限局した脳梗塞に対する臨床神経移植法の開発をめざす。一方人工中絶ヒト胎児脳細胞の特性の解析を通して、胎児組織を活用することの必要性、安全性、重要性を明らかにする。

3. 年次計画

本プロジェクトでは、21世紀の超高齢化社会において、益々深刻となることが予想される神経変性疾患（パーキンソン病、ハンチントン病）及び脳虚血・梗塞の治療のために適用することができるドナー細胞を開発する方法を確立すること、そしてえられたドナー細胞を脳細胞移植に用いて、障害された脳機能を改善するための脳細胞移植法を確立することを目標とする。

第I期では、①マウス、ラット、ブタ脳及び羊膜組織より、神経幹細胞及びES細胞を分離し、その増殖と分化過程を解析し、種々のニューロンへ分化制御させるための諸条件を解析する。②viral vectorを用いてTH遺伝子、GDNF遺伝子等を神経幹細胞に導入し、トランスミター及び栄養因子活性の上昇した神経幹細胞や神経細胞を得る。この①②によってドナー細胞として有用な細胞を開発することを目標とする。一方、③自然界の細胞及び株細胞を用いパーキンソン病モデル動物及びヒト脳への神経移植を行い機能の改善をめざす。この時、ドナー細胞の活性化、ド

ナー細胞のカプセル化, ホスト脳細胞の活性化等, 移植方法の改良や機能評価法の改良を行い, より良い機能再建を得る方法を開発することを目標とする。第Ⅱ期では, ①神経幹細胞及びES細胞から目的とする神経細胞やグリア細胞への分化過程を種々の方法を用いて解析し, その分化誘導システムを確立することを目標とする。②神経幹細胞か

ら分化された神経細胞及び遺伝子導入後神経細胞に分化させた細胞を, 前臨床段階として大動物(ブタ, サル)に移植し, その有用性を検証することを目標とする。さらに③将来の人工流産ヒト胎児の活用(同種移植)についてのコンセンサスの形成を目標とする。

研究項目	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度
1. 移植に用いるドナー細胞の開発に関する研究					
(1) 幹細胞の制御による移植ドナー細胞の開発に関する研究					
① 脳内移植による神経系細胞の可塑性に関する研究	脳由来株細胞の特性と株化	初代細胞および株細胞の標識とマウス胎仔・成体脳移植の研究		適正な移植ドナー株細胞と移植環境条件の相互関係の理解	
② FACSにより分離した神経幹細胞の移植による神経変性疾患治療法の開発に関する研究	神経幹細胞の分離のための基礎技術の開発	神経細胞の多様性の理解と分類法の開発		神経変性疾患への応用に適した神経幹細胞の分類・培養・移植法の確立	
③ マウスES細胞からの神経幹細胞の形成に関する研究	マウスES細胞の神経系細胞への分化誘導条件	ES細胞より神経幹細胞への形成過程の制御因子の解明		ES細胞由来神経幹細胞の脳内移植後の分化・発達の解析	
④ トランスジェニックブタ神経幹細胞を用いた神経疾患移植治療用「人工代用神経細胞ドナー」の開発に関する研究の解析	中脳由来神経幹細胞の生物学的特徴の把握と修飾因子	神経幹細胞の異種脳内への移植技術の開発		人工代用神経細胞ドナー(トランスジェニック動物神経幹細胞)の開発	
⑤ 羊膜細胞からの神経幹細胞の同定, 分離法の確立及びその脳内移植に関する研究	羊膜細胞及び神経幹細胞及びTHプロモーター活性をもつ細胞の同定分離	羊膜細胞から神経幹細胞単一クローンの分類とモデル動物脳への移植及び羊膜細胞由来神経栄養因子の分離		ニューロン及びグリアへの分化誘導システムの確立, 及びパーキンソン病, 脳梗塞患者への移植による機能の再建	
⑥ 正常及び遺伝子操作マウス由来神経系幹細胞の樹立と脳移植による脳神経変性疾患治療モデルの研究	正常及び遺伝子操作マウス神経幹細胞の樹立とその増殖・分化移動に対するmyosin遺伝子の機能の解析	培養脳切片, 培養マウス胎仔, 子宮内胎仔に神経系幹細胞を移植し, 細胞の分裂, 分化, 接着, 移動に対する各遺伝子の機能の解析		樹立した神経幹細胞を脳障害モデルマウスに移植し, 神経変性, 細胞死を修復する方法を確立する。	
(2) 遺伝子導入による移植ドナー細胞の開発に関する研究					
① アデノウイルス(AV)ベクターを用いた神経幹細胞への遺伝子導入ならびに神経発生に与える分化誘導因子の機能に関する研究	LacZ, GFP, Mash-1を発現するAVベクターの作成と神経発生の解析	神経幹細胞に特異的に遺伝子発現させるAVベクターの作成と幹細胞の分化・発達の解析		中枢神経系の形成とProsomer遺伝子群の相互関係の理解	
② アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを用いた神経幹細胞の制御に関する研究	AVでマーカー遺伝子を導入した神経幹細胞の分離・同定・分化の解析	増殖・分化誘導遺伝子によるドパミンニューロンへの分化の誘導		ラット及びサル脳への移植による安全なドナー細胞の選別	
③ レトロウイルス(RV)ベクターを用いた神経幹細胞への遺伝子導入による移植ドナー細胞の開発に関する研究	ラット中脳神経幹細胞をドパミンニューロンに分化させる条件の解析とRVベクター調整	高力価RVベクターを用いたTH, FGF, GDNF遺伝子の導入と, その分化の誘導		ラット及びサルのパーキンソン病, ハンチントン病及び梗塞モデルへの移植による機能再建	

研究項目	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度
2. 移植方法・機能評価法の開発及び臨床脳神経移植への応用に関する研究					
(1) 移植方法及び機能評価法の開発に関する研究					
① カプセル化細胞脳内移植による障害脳機能再建に関する研究	TH 遺伝子を組み込んだ PC12 細胞のカプセル化移植による機能再建	GDNF 遺伝子を組み込んだ細胞株のカプセル化移植によるパーキンソン病及び梗塞モデル動物の機能再建		カプセル化異種細胞株移植による機能再建法の確立	
② ドナー・ホスト相互作用及び機能評価に関する研究	アクチビン及びフォリスタチンの脳内局在の解析と fMRI 高分解能の開発	移植細胞とホスト脳の相互作用の解析		分化誘導システムの開発と機能評価システムの確立	
(2) 臨床脳神経移植法の改善及び開発に関する研究					
① パーキンソン病及びハンチントン病に対する脳細胞移植治療に関する研究	移植ドパミン細胞の活性化の研究	ハンチントン病動物モデルへの移植及びパーキンソン病患者への自家交感神経節移植の成果の向上		ヒト胎児脳組織細胞の特性の解析とその活用についての研究	
所要経費(合計)	171 百万円				

4. 平成 11 年度における実施内容と達成目標

1. 移植に用いるドナー細胞の開発に関する研究

(1) 幹細胞の制御による移植ドナー細胞の開発に関する研究

① 脳内移植による神経系細胞の可塑性に関する研究

実施内容：新規に樹立したマウス胎仔脳、成体脳由来株細胞の性質を解析する。またこれらにマーカー遺伝子を導入する。

達成目標：株細胞の特性化と垂株の樹立

② FACS により分離した神経幹細胞の移植による神経変性疾患治療法の開発に関する研究

実施内容：神経幹細胞特異プロモーター下に GFP を発現するトランスジェニック動物及び同様に組み換えられた AV ベクターを感染させたヒト胎児脳組織より GFP 陽性細胞を FACS により分離し、その特性を検討する。

達成目標：FACS による神経幹細胞の分離のための基礎技術の確立

③ マウス ES 細胞からの神経幹細胞の形成に関する研究

実施内容：マウス ES 細胞を種々の組み合わせの増殖因子を含む無血清培地で培養し、それを神経系細胞へ特異的に、均一に分化誘導できる条件を解析する。そして神経幹細胞を形成し、単離する

到達目標：培養下で、マウス ES 細胞より神経幹細胞を形成するための条件の確立

④ トランスジェニック神経幹細胞を用いた神経疾患移植治療用「人工代用神経細胞ドナー」の開発に関する研究

実施内容：マウス、ラット、ブタ胎仔中脳部より神経板組

織を分離培養し、神経幹細胞のマーカーよりその分離、増殖能、移動、分化、突起伸展を解析する。各種神経栄養因子の添加及び遺伝子操作により神経幹細胞の生物学的性質が修飾できるかを解析する。

達成目標：中脳部神経板組織由来神経幹細胞の生物学的特徴の把握と修飾因子の解明

⑤ 羊膜細胞からの神経幹細胞の同定、分離法の確立及びその脳内移植に関する研究

実施内容：Nestin, Mash-1, Musashi 1 などをマーカーとして羊膜細胞から神経幹細胞を分離し、その性質を解析する。一方、羊膜細胞が分泌する神経栄養因子の特性を解析する。

達成目標：羊膜細胞からの神経幹細胞及び神経栄養因子の同定・分離

⑥ 遺伝子操作マウス由来脳神経幹細胞の樹立と脳神経変性疾患細胞治療モデルの確立

実施内容：正常マウスと NMHCII-B 遺伝子を含む各遺伝子操作マウスから神経幹細胞を樹立し、培養細胞の増殖・分化、細胞接着、突起伸長、細胞体移動における各遺伝子の機能を myosin を中心に解析する。

達成目標：増殖性神経上皮細胞の分化・発達における myosin 遺伝子の機能の解析

(2) 遺伝子導入による移植ドナー細胞の開発に関する研究

① アデノウイルス(AV)ベクターを用いた神経幹細胞への遺伝子導入ならびに神経発生に関する分化誘導因子の機能に関する研究

実施内容：マーカー遺伝子(LacZ, GFP)を発現する AV ベクターをマウス胎仔中脳脳室に注入し、神経上皮への遺伝子導入を行う。そして正常脳における神経上皮細胞の発生・分化を解析する。

達成目標：AV ベクターが神経発生の研究に有用であることの証明及びこれを用いた神経上皮細胞の発生・分化の解明

② アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを用いた神経幹細胞の制御に関する研究

実施内容：GFP や LacZ などのマーカー遺伝子を組み込んだ AAV ベクターを作成する。これらのベクターを用いて神経幹細胞へのマーカー遺伝子を導入し、その性質を解析する。

達成目標：AAV ベクターの有効性を確認するとともに幹細胞への遺伝子導入法の基本技術を確認する。

③ レトロウイルス(RV)ベクターを用いた神経幹細胞への遺伝子導入と移植ドナー細胞の開発に関する研究

実施内容：ラット胎仔中脳組織より神経幹細胞を調整し、成長因子、分化誘導因子及び target 由来因子を作用させドパミンニューロンへの分化を計る。また高力価 RV ベクターの調整を行う。

達成目標：神経幹細胞のドパミンニューロンへの分化の手立ての開発及び高力価 RV ベクターの調整

2. 移植方法・機能評価法の開発及び臨床脳神経移植への応用に関する研究

(1) 移植方法及び機能評価法の開発に関する研究

① カプセル化細胞脳内移植による障害脳機能再建に関する研究

実施内容：PC12 細胞に TH 遺伝子を組み込みより多くのドーパ、ドパミンを産生する細胞株を作成し、これをカプセル封入した後、パーキンソン病モデル動物線条体内に移植し機能改善を計る。

達成目標：カプセル化 PC12 細胞の移植による機能再建の確立

② ドナー・ホスト相互作用及び機能評価に関する研究

実施内容：移植した神経幹細胞の分化過程におけるアクチビンやフォリスタチンの局在性を *in situ* hybridization, *in situ* RT-PCR, Nested-PCR 法で解析する。また fMRI を用いて高解像度に観察するための条件を決定する。

達成目標：ドナー細胞及びホスト脳における分化誘導因子の局在の把握と高分解能 fMRI の条件設定。

(2) 臨床脳神経移植法の改良及び開発に関する研究

① パーキンソン病及びハンチントン病に対する脳細胞移植治療に関する研究

実施内容：パーキンソン病モデルラットに胎仔ラットのドパミン細胞を移植する際、同時に GDNF をミニポンプで注入し、ドナー細胞の生着、発達に対する作用を、形態、電気生理、機能的な観点から解析する。

達成目標：移植ドナー細胞の活性化による生着及び機能改善の促進。

II 平成11年度における実施体制

研究項目	担当機関	研究担当者
1. 移植に用いるドナー細胞の開発に関する研究		
(1) 幹細胞の制御による移植ドナー細胞の開発に関する研究		
① 脳内移植による神経系細胞の可塑性に関する研究	東京理科大学基礎工学部	友岡 泰 弘
② FACS により分離した神経幹細胞の移植による神経変性疾患治療法の開発に関する研究	大阪大学大学院医学研究科 附属バイオメディカル教育研究センター	澤 本 和 延
③ マウス ES 細胞からの神経幹細胞の形成に関する研究	理化学研究所	渥 美 忠 男
④ トランスジェニックブタ神経幹細胞を用いた神経疾患移植治療用「人工代用神経細胞ドナー」の開発に関する研究	慶應義塾大学医学部	内 田 耕 一
⑤ 羊膜細胞からの神経幹細胞の同定、分離法の確立及びその脳内移植に関する研究	厚生省国立精神・神経センター	桜 川 宣 男
⑥ 遺伝子操作マウス由来脳神経幹細胞の樹立と脳神経変性疾患細胞治療モデルの確立	東京医科歯科大学	原 嘉 信

研究項目	担当機関	研究担当者
(2) 遺伝子導入による移植ドナー細胞の開発に関する研究 ① アデノウイルス (AV) ベクターを用いた神経幹細胞への遺伝子導入ならびに神経発生に關与する分化誘導因子の機能に関する研究 ② アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた神経幹細胞の制御に関する研究 ③ レトロウイルス (RV) ベクターを用いた神経幹細胞への遺伝子導入による移植ドナー細胞の開発に関する研究	理化学研究所 自治医科大学 名古屋市立大学医学部	橋本光広 中野今治 飛田秀樹
2. 移植方法・機能評価法の開発及び臨床脳神経移植への応用に関する研究 (1) 移植方法及び機能評価法の開発に関する研究 ① カプセル化細胞脳内移植による障害脳機能再建に関する研究 ② ドナー・ホスト相互作用及び機能評価に関する研究 (2) 臨床脳神経移植法の改善及び開発に関する研究 ② パーキンソン病及びハンチントン病に対する脳細胞移植治療に関する研究	岡山大学医学部 味の素㈱中央研究所基礎研究所 和歌山県立医科大学	伊達 勲 鳥居 邦夫 板倉 徹

III リエゾン会議

委員	所 属
○西野仁雄	名古屋市立大学 医学部第二生理学講座教授
板倉 徹	和歌山県立医科大学 教授
内田 耕一	慶應義塾大学 医学部助手
渥美 忠男	理化学研究所 分子細胞生物学研究室専任研究員
友岡 泰弘	東京理科大学 基礎工学部生物工学科教授
桜川 宣男	厚生省 国立精神・神経センター神経研究所長
澤本 和延	大阪大学 大学院医学研究科附属バイオメディカル教育研究センター助手
伊達 勲	岡山大学 医学部助手
飛田 秀樹	名古屋市立大学 医学部助手
鳥居 邦夫	味の素㈱ 中央研究所基礎研究所主席研究員
橋本 光広	理化学研究所 脳科学総合研究センター研究員
原 嘉信	東京医科歯科大学 疾患遺伝子実験センター助教授
中野 今治	自治医科大学 教授

(注：○は研究管理統括者)