

厚生労働科学研究費補助金
萌芽的先端医療技術推進研究事業

個々人におけるモルヒネ作用強度の
ゲノム解析による予測に関する研究

平成14年度
総括研究報告書

主任研究者 池田 和隆

平成15(2003)年 3月

目 次

I. 総括研究報告

個々人におけるモルヒネ作用強度の
ゲノム解析による予測に関する研究

池田和隆 ----- 1

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 9

III. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 10

IV. 平成14年度研究協力者氏名一覧 ----- 67

I . 総括研究報告

個々人におけるモルヒネ作用強度のゲノム解析による予測に関する研究

主任研究者

池田 和隆

財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所

分子精神医学研究部門 主任研究員

研究要旨： 疼痛は医療現場で極めて頻繁に見られる深刻な病態であるとともに、広く国民の QOL を低下させる重大な要因である。モルヒネ治療を緊急に普及させる必要があるが、モルヒネの深刻な副作用および大きな作用強度個人差が効果的な疼痛治療を妨げている。一方、申請者らの研究成果を含む最近の先端的基礎研究成果により、モルヒネ作用において μ オピオイド受容体 (μ OR) が中心的役割を果たすこと、および μ OR の発現量とモルヒネ作用強度が相関することが示され、モルヒネ作用強度個人差と μ OR 遺伝子多型の関連が示唆されている。これらの状況を踏まえ、本研究では、個々人におけるモルヒネ作用強度を遺伝子解析によって予測することを大きな目的としている。当該年度は、3 年間の 1 年目として、当初の計画通り、ヒト μ OR 遺伝子塩基配列解析と新規多型の同定、および疼痛患者におけるモルヒネ鎮痛効果・副作用の臨床評価システムの確立を行った。 μ OR 遺伝子の翻訳領域、非翻訳領域、推定プロモーター領域の塩基配列を解析して 100 箇所以上の多型を見出し、特に 3'非翻訳領域には約 100 箇所の新規多型を同定した。これらの多型情報は本研究を進める上で必須であると共に、他の研究にも応用できる極めて貴重なデータである。また、今回ヒト μ OR 遺伝子多型のモデル動物となりうるマウス系統を発見したので、今後のこのマウスの活用が期待される。モルヒネ作用強度評価システムの確立は、本研究および他の疼痛の臨床研究を行う上で極めて有用である。従って、テーラーメイドモルヒネ治療に向けて計画通り着実に基盤技術が得られている。

A. 研究目的

疼痛は医療現場で極めて頻繁に見られる深刻な病態であるとともに、広く国民の QOL を低下させる重大な要因である。激しい疼痛に対する鎮痛薬としてはモルヒネに代表されるオピオイド類が主に用いられており、ペインコントロールの重要性が認知されてきた最近ではモルヒネ使用量は急激に増加している。

それにも関わらず、我が国の医療におけるモルヒネ使用量は欧米諸国の 7 分の 1 に過ぎないことから、日本国民はいまだに耐え難い苦痛にさらされながら生き、また死を迎えているといえる。従って、モルヒネ治療を緊急に普及させる必要がある。しかし、モルヒネに精神依存、身体依存、便秘、悪心、呼吸抑制などの深刻な副作用があること、およびモル

ヒネ作用強度に大きな個人差があることが、臨床上、効果的な疼痛治療を妨げている。本研究では、ゲノム科学の急速な進展を踏まえ、モルヒネ作用における個人差の遺伝子メカニズムを解明し、個々人に合ったモルヒネ治療を迅速・効率的に行うための基盤技術の確立を目的とする。

B. 研究方法

マウスゲノム解析および行動薬理的解析の結果および出願中の特許をもとに、 μ オピオイド受容体 (μ OR) 遺伝子の多型、特に非翻訳領域の多様性が、モルヒネ作用強度と関連するという作業仮説を立てて研究を進めた。本研究では、個々人に合ったモルヒネ処方へ道を拓くために、次の 4 つの具体的な目標を定めており、平成 14 年度は項目 1 と項目 2 を行った。

- 1) μ OR 遺伝子の塩基配列における個人間での多様性を解明する。
- 2) モルヒネ鎮痛効果と副作用強度を簡便かつ定量的に評価するシステムを構築する。
- 3) μ OR 遺伝子塩基配列多様性とモルヒネ作用強度との相関を明らかにする。
- 4) テーラーメイドモルヒネ処方を可能とする遺伝子検査キットの開発準備を行う。

<項目 1>ヒト μ OR 遺伝子は、パブリックデータベース上に公表されたラフドラフト塩基配列および申請者が既に明らかにしているマウス μ OR 遺伝子塩基配列を参考にして、塩基配列の解析を完了させる。完成したヒト μ OR 遺伝子塩基配列情報を基に、健常人ボランティア約 10 名の μ OR 遺伝子塩基配列を解析し、既知の多型の確認とともに新規多型を

同定する。塩基配列の解析は、現有の温度勾配対応型 PCR 機 3 台および 16 本キャピラリー一式全自動シーケンサーを用いる。

<項目 2>東京大学医学部麻酔科、国立がんセンター中央病院疼痛治療・緩和ケアなどの、第一線で疼痛治療を行っている研究協力者の協力を得て、モルヒネ鎮痛効果・副作用の臨床評価システムを構築する。特に、痛み自体の差異が少ない状況で解析を行う必要があるため、胃切除や肝切除などの術後痛に注目してシステム作りを行う。

(倫理面への配慮)

なお、研究の実施にあたっては、厚生労働・文部科学・経済産業省合同の「ヒトゲノム遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守した。下記の項目の倫理的配慮を適切に行うために、研究実施計画書を作成し、既に東京都精神医学総合研究所倫理委員会の承認を受け、研究を進めた。

- 1) 試料等は原則として匿名化、個人情報機関の外部に持ち出すことを禁止する。
- 2) 文書にて研究の目的および方法を十分に説明し了解を得た後、提供者の自由意思に基づき書面によるインフォームド・コンセントを得て試料等の提供を受ける。
- 3) 遺伝カウンセリングの体制を必要に応じて用意する。
- 4) 研究状況の定期報告・実地調査、半数以上の外部委員で構成される倫理審査委員会での研究計画の事前審査を行う。

C. 研究結果

項目 1: μ OR 遺伝子は 4 つのエクソンよ

りなるがこれら全てのエクソンにおける翻訳領域の塩基配列、および非翻訳領域や推定されるプロモーター領域を含む開始コドンより5'上流側約 5.5kbp と終止コドンより3'下流側約 14kbp の塩基配列を解析した。解析領域の中に 100 箇所以上の多型を見出し、特に3'非翻訳領域には約 100 箇所の新規多型を同定した。興味深いことに、3'非翻訳領域における多型の多くは広い領域にわたり連鎖不平衡であった。また、モルヒネ鎮痛が減弱していることで知られる CXBK マウスでは μ OR 遺伝子の非翻訳領域に塩基配列の挿入があることを以前申請者は報告したが、その挿入箇所に対応するヒト μ OR 遺伝子部位の近傍に塩基配列の挿入例があることがわかった。

第 1 エクソンに含まれるアミノ酸置換（アスパラギンからアスパラギン酸への置換）を伴う遺伝子多型（A118G）によって、 μ OR のアミノ末端領域の糖鎖修飾が起らなくなり内在性オピオイドリガンドに対する親和性が変化することが知られている。この多型は欧米人や中国人で報告されているだけであり、日本人での多型に関する報告はない。今回健康人 213 例に関してこの多型を解析したところ、166 例において多型が認められ、allelic frequency は 45.3%であった。欧米人での allelic frequency は 10%程度であることから、日本人においては有意に高頻度で多型があることが明らかになった。この多型は今後モルヒネ作用強度との相関関係を調べる際に、最も優先して解析すべき多型であると考えられた。

さらに、A118G 多型と類似した多型をマウスにおいて見出した。マウス系統間の表現型

の差を生み出す遺伝子メカニズムはヒト個人差の遺伝子メカニズムを調べる上で極めて有効であることから、国立遺伝学研究所との共同研究により世界各国から集められた野生由来マウス 12 系統の μ OR 遺伝子塩基配列の差異を解析した。その結果、台湾で捕獲された野生由来マウスである HMI マウス系統は、 μ OR のアミノ末端領域にアミノ酸置換（セリンからアスパラギンへの置換）を有することが明らかになった。このアミノ酸置換により、 μ OR は新たに糖鎖修飾を受けてリガンド親和性が変化すると考えられ、ヒトにおける A118G 多型の動物モデルとして有用であると考えられた。

項目 2：モルヒネ鎮痛効果・副作用の臨床評価システムの構築を行った。当初はがん性疼痛を対象とする計画であったが、がん種、がんの進行度、骨浸潤の有無などにより痛み自体が大きく違ってしまうという問題点が明らかとなった。そこで、胃切除、大腸切除、肝切除などの術後痛に注目して研究を進めることとした。この場合、それぞれで術式はほぼ同じであり、同じ術式であれば切除臓器量によらずほぼ術後痛は同程度と考えられる。予備検討の結果、患者への危険性増加が全く無く、かつモルヒネ作用強度を的確に評価することができるプロトコールが以下の通り確立した。外科開腹術における麻酔を統一の全身麻酔と胸部硬膜外麻酔とし、術後鎮痛法をモルヒネの持続硬膜外投与とする。鎮痛不足時はペンタゾシンを適量投与する。術後 2 時間後、第 1 病日朝、および術後 24 時間後に、Visual Analog Scales (VASs)を用いてモルヒネ鎮痛効果の評価を行うと共に、嘔気、眠気、

呼吸抑制などのオピオイドの副作用の重度を調査する。また、手術終了後 24 時間内のペンタゾシン必要量を調査する。このプロトコールを用いることで患者への負担および医療関係者への過度の負担をさけることができ、効率的かつ的確にモルヒネ作用強度を評価するシステムが確立した。

D. 考察

<ヒト μ OR 遺伝子多型の同定>

当該年度の研究によって、新規のヒト μ OR 遺伝子多型が約 100 箇所明らかとなった。これらの多型は既知の多型と併せて、モルヒネ作用強度個人差の遺伝子メカニズムを研究する上で極めて貴重なものである。また、非翻訳領域に多数の多型が見出されたことは、非翻訳領域の多様性が大きいことを意味しており、申請者の仮説を裏付けるものである。今回の多型の同定によって、本研究を計画通りに進めることが出来る。また、本研究以外のテーラーメイド医療や個性の研究においても、これらの多型情報は極めて有用である。

<HMI マウス系統における μ OR 遺伝子多型の発見>

当該年度の研究によって、ヒト μ OR 遺伝子の翻訳領域における多型のモデル動物となる HMI マウス系統を見出した。この知見を活用するため、 μ OR 遺伝子は HMI タイプであり遺伝子背景は正常な実験マウスとなるように交配を繰り返している。得られるマウスは、ヒト μ OR 遺伝子多型 A118G のモデル動物として有用であると考えられる。

<モルヒネ作用強度評価システム>

当該年度の研究によって、患者や医療関係者への負担が少ないモルヒネ作用強度評価システムが確立した。このシステムは、今後本研究を進める上で極めて有用である。また、本研究以外の疼痛研究においても活用できるものである。

E. 結論

当該年度は、3 年間の 1 年目として、当初の計画通り、ヒト μ OR 遺伝子塩基配列解析と新規多型の同定、および疼痛患者におけるモルヒネ鎮痛効果・副作用の臨床評価システムの確立を行った。 μ OR 遺伝子の翻訳領域、非翻訳領域、推定プロモーター領域の塩基配列を解析して 100 箇所以上の多型を見出し、特に 3'非翻訳領域には約 100 箇所の新規多型を同定した。これらの多型情報は本研究を進める上で必須であると共に、他の研究にも応用できる極めて貴重なデータである。また、ヒト μ OR 遺伝子多型のモデル動物となりうるマウス系統の発見は、今後大いに活用されるものと推察される。モルヒネ作用強度評価システムの確立は、本研究および他の疼痛に関する臨床研究を行う上で極めて有用である。従って、テーラーメイドモルヒネ治療に向けて計画通り着実に研究が進んでいる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) 原著

1. Ikeda, K., Kobayashi, T., Kumanishi, T., Yano,

R., Sora, I., and Niki, H., Molecular mechanisms of analgesia induced by opioids and ethanol: is the GIRK channel one of the keys? **Neurosci Res.**, (2002) 44:121-131

2. Kobayashi, T., Ikeda, K., Kumanishi, T., Functional characterization of an endogenous *Xenopus* oocyte adenosine receptor, **Br J Pharmacol.**, (2002) 135: 313-322

3. Ozaki, M., Hashikawa, T., Ikeda, K., Miyakawa, Y., Ichikawa, T., Ishihara, Y., Kumanishi, T., Yano, R., Degeneration of pontine mossy fibres during cerebellar development in weaver mutant mice, **Eur J Neurosci.**, (2002) 16: 565-574

4. Kobayashi, T., Washiyama, K., Ikeda, K., Inhibition of G protein-activated inwardly rectifying K⁺ channels by fluoxetine (Prozac), **Br J Pharmacol.**, in press.

(2) 著書

1. Ikeda K, Yoshii M, Sora I, Kobayashi T Opioid receptor coupling to GIRK channel: in vitro studies using a *Xenopus* oocyte expression system and in vivo studies on weaver mutant mice.: **Opioid research : Methods and protocols** (editor:Pan.ZZ) in press. The humana press inc. Totowa, USA. In press.

2. Sora I, Ikeda K, Mishina Y (2002) Receptor Knockout and gene targeting-Generation of knockout mice. : **Opioid research : Methods and protocols** (editor:Pan.ZZ) in press. The humana press inc. Totowa, USA. In press.

(3) 総説

1. 池田和隆、小林徹、曾良一郎：「アルコールと脳機能」日本醸造協会誌 2002年 97号 124-130.

2. 曾良一郎、池田和隆、三品裕司：「実験技術：オピオイド受容体ノックアウトマウスの作製・解析の概要」日本薬理学雑誌 2002年 120巻 47-54.

3. 畑春実、池田和隆：「鎮痛の分子生物学的アプローチ」アニテックス 2002年 14巻 9-12.

4. 池田和隆：「快と不快の脳内メカニズムに関する仮説」脳の科学 2003年 25巻 287-290.

2. 学会発表

(1) 特別講演、シンポジウム

1. 曾良一郎、沈昊偉、萩野洋子、小林秀昭、池田和隆 (2002) 遺伝子改変動物モデルと創薬、第106回日本薬理学会関東部会シンポジウム、東京、[2002/06]

2. 池田和隆 (2002) オピオイドやエタノールが快情動および鎮痛を引き起こす分子メカニズム [講演]. かずさDNA研究所セミナー、木更津、[2002/09/12]

3. 池田和隆、妹尾栄一 (2002) 覚醒剤依存の分子メカニズム解明とその応用 [講演]. 松沢病院集談会、松沢病院、東京、[2002/10/01]

4. 池田和隆 (2002) 鎮痛や快情動の分子メカニズム [講演]. 第11回神経行動科学懇話会、東京都立保健科学大学、東京、[2002/11/29]

5. 池田和隆 (2002) 覚せい剤依存の脳メカニズムの研究. 東京都医学研究機構研究交流フォーラム 2002、東京、[2002/12/5]

6. 曾良一郎、沈昊偉、萩野洋子、小林秀昭、沼

知陽太郎, 池田和隆 (2002) 精神疾患モデルとしての遺伝子変異マウス. 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, [2002/12/12]

7. 池田和隆, 高松幸雄, 畑春実, 高橋雄大, 井手聡一郎, 二木宏明, 曾良一郎 (2002) 遺伝子変異マウスから知る鎮痛および快情動の分子メカニズム. 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, [2002/12/12]

8. 池田和隆, 畑春実, 井手聡一郎, 高松幸雄, 中村和彦, 山本秀子, 曾良一郎 (2002) モルヒネ作用個人差におけるミューオピオイド受容体遺伝子配列差異の役割. 文部科学省科学研究費特定領域 (A) 「脳研究の総合的推進に関する研究 (総合脳)」平成 13 年度採択班員成果発表会, 東京, [2002/12/17]

9. 池田和隆 (2002) アルコールの脳作用に関する最近の研究 [講演]. 愛知県産業技術研究所食品工業技術センター講演会, 名古屋市, [2002/12/20]

10. 池田和隆 (2003) 遺伝子変異マウス解析から知る鎮痛・快情動の脳内メカニズム [講演]. 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター講演会, 日高市, [2003/1/31]

11. 曾良一郎, 沈昊偉, 萩野洋子, 小林秀昭, 井手聡一郎, 近江香予, 山下元康, 山本敏文, 山本秀子, 池田和隆, 沼知陽太郎 (2003) モノアミントランスポーター欠損マウスモデルを用いた覚醒剤の分子作用機序の検討. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (医薬安全総合研究事業) 「規制薬物の依存および神経毒性の発現に係わる仕組みの分子生物学的解明に関する研究」報告会, 東京, [2003/2/14]

12. 池田和隆 (2003) 脳と心の仕組み [講演]. 福島県地域結集型共同研究事業拡大検討会議

講演会, 福島市, [2003/2/28]

(2) 国際学会

1. Shen HW, Hagino Y, Kobayashi H, Shinohara-Tanaka K, Hall FS, Lesch KP, Murphy DL, Uhl GR, Ikeda K, Yamamoto T, Yamamoto H, Sora I (2002) Cocaine-induced alteration of monoamine neurotransmission in mice lacking monoamine transporter. XII World Congress of Psychiatry, Yokohama, Japan [2002/08/25]

2. Yamamoto H, Karasawa J, Yamamoto T, Takahashi S, Horikomi K, Shen HW, Hagino Y, Ikeda K, Sora I (2002) Haloperidol potently inhibits function of the VMAT-2. XII World Congress of Psychiatry, Yokohama, Japan [2002/08/27]

3. Nishizaki I, Yamamoto H, Ikeda K, Nukada T, Sora I, Furuya S, Hirabayashi Y, Takahashi K, Okuyama S, Yamamoto T (2002) Characterization of [³H]serine uptake into the primary neuron and glia derived from rat telencephalon. Society for Neuroscience 32nd Annual Meeting, Orlando, USA [2002/11/3]

4. Shen HW, Hagino Y, Kobayashi H, Shinohara T, Ikeda K, Yamamoto H, Yamamoto T, Lesch KP, Murphy DL, Hall FS, Uhl GR, Sora I (2002) Associations Between extracellular monoamines and cocaine reward in mice lacking dopamine or/and serotonin transporters. Society for Neuroscience 32nd Annual Meeting, Orlando, USA [2002/11/5]

5. Yamamoto H, Kamatani F, Namiki Y, Yamamoto T, Karasawa J, Shen HW, Ikeda K, Hagino Y, Kobayashi H, Sora I, Nukada T (2002)

Identification of GRP78 as A type-1sigma receptor(sigmara1)-associated protein. Society for Neuroscience 32nd Annual Meeting, Orlando, USA [2002/11/7]

6. Ikeda K, Sora I, Takamatsu Y, Uhl GR, Niki H (2002) Increased intracranial self-stimulation (ICSS) in mu-opioid receptor knockout mice. Society for Neuroscience 32nd Annual Meeting, Orlando, USA [2002/11/7]

(3) 一般学会発表

1. 唐沢淳一, 山本秀子, 山本敏文, 高橋真司, 堀込和利, 池田和隆, 曾良一郎 (2002) 抗精神病薬 Haloperidol および MS-377 の VMAT2 に対する作用. 第 24 回日本生物学的精神医学会, 大宮 [2002/04/11]

2. 沈昊偉, 萩野洋子, 小林秀昭, 田中慶子, 池田和隆, 山本敏文, 山本秀子, 曾良一郎 (2002) モノアミントランスポーター欠損マウスにおけるモノアミン神経伝達の変化. 第 24 回日本生物学的精神医学会, 大宮 [2002/04/11]

3. 池田和隆, 曾良一郎, 高松幸雄, Uhl GR, 二木宏明 (2002) ミューオピオイド受容体欠損マウスにおける脳内自己刺激反応の解析 第 25 回日本神経科学大会, 東京 [2002/07/08]

西崎糸音, 山本秀子, 額田敏秀, 池田和隆, 畑春実, 曾良一郎, 古屋茂樹, 平林義雄, 山本敏文 (2002) ラット中性アミノ酸トランスポーター, ASCT-1 のクローニングとその機能解析. 生化学 74: pp747.

4. 沈昊偉, 萩野洋子, 小林秀昭, Uhl GR, 池田和隆, 山本敏文, 山本秀子, 曾良一郎 (2002) モノアミントランスポーター欠損マウ

スにおけるメタンフェタミン逆耐性. 第 32 回日本神経精神薬理学会年会, 前橋 [2002/10/17]

5. 山本秀子, 唐沢純一, 山本敏文, 額田敏秀, 亀谷富由樹, 池田和隆, 曾良一郎, 山国徹, 大泉康 (2002) ドーパミン神経細胞シナプス小胞におけるシグマ-1 受容体の機能. 第 32 回日本神経精神薬理学会年会, 前橋 [2002/10/17]

6. 高松幸雄, 池田和隆, 二木宏明, Uhl GR, 曾良一郎 (2002) ミューオピオイド受容体遺伝子欠損マウスにおけるうつ病行動の低下. 第 32 回日本神経精神薬理学会年会, 前橋 [2002/10/18]

7. 池田和隆 (2003) オピオイドシステムとドーパミンシステムの快情動発現における役割の比較: 脳内自己刺激反応の解析. 第 15 回新潟分子神経病利研究会, 新潟市, [2003/3/1]

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記すべきことなし

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧

(1) 原著

1. Ikeda, K., Kobayashi, T., Kumanishi, T., Yano, R., Sora, I., and Niki, H., Molecular mechanisms of analgesia induced by opioids and ethanol: is the GIRK channel one of the keys? **Neurosci Res.**, (2002) 44:121-131
2. Kobayashi, T., Ikeda, K., Kumanishi, T., Functional characterization of an endogenous *Xenopus* oocyte adenosine receptor, **Br J Pharmacol.**, (2002) 135: 313-322
3. Ozaki, M., Hashikawa, T., Ikeda, K., Miyakawa, Y., Ichikawa, T., Ishihara, Y., Kumanishi, T., Yano, R., Degeneration of pontine mossy fibres during cerebellar development in weaver mutant mice, **Eur J Neurosci.**, (2002) 16: 565-574

(2) 総説

1. 池田和隆、小林徹、曾良一郎：「アルコールと脳機能」日本醸造協会誌、2002年 97号、124-130.
2. 曾良一郎、池田和隆、三品裕司：「実験技術：オピオイド受容体ノックアウトマウスの作製・解析の概要」日本薬理学雑誌、2002年 120号 47-54.
3. 畑春実、池田和隆：「鎮痛の分子生物学的アプローチ」アニテックス 2002年 14巻 9-12.
4. 池田和隆：「快と不快の脳内メカニズムに関する仮説」脳の科学 2003年 25巻 287-290.

20020785

以降 P.11- P.66までは雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.9の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

IV. 平成 14 年度研究協力者氏名一覧

研究協力者一覧

- 山本秀子 財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所
分子精神医学研究部門 研究員
- 高松幸雄 財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所
分子精神医学研究部門 技術研究員
- 萩野洋子 財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所
分子精神医学研究部門 技術研究員
- 小林秀昭 財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所
分子精神医学研究部門 流動研究員
- 沈昊偉 財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所
分子精神医学研究部門 流動研究員
- 井手聡一郎 財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所
分子精神医学研究部門 派遣研究員
- 畑春実 財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所
分子精神医学研究部門 研究生
- 田中慶子 財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所
分子精神医学研究部門 非常勤研究員
- 高橋雄大 財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所
分子精神医学研究部門 非常勤職員
- 原口彩子 財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所
分子精神医学研究部門 非常勤職員
- 福西勇夫 財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所
リエゾン精神医学心身医学研究部門 部門長
- 曾良一郎 東北大学大学院医学研究科神経科学講座精神神経生物学分野 教授
- 沼知陽太郎 東北大学大学院医学研究科神経科学講座精神神経生物学分野 助教授
- 山下元康 東北大学大学院医学研究科神経科学講座精神神経生物学分野 大学院生
- 花岡一雄 東京大学医学部外科学専攻生体管理学講座麻酔学 教授
- 林田真和 東京大学医科学研究所附属病院手術部 助教授・手術部長
- 折井 亮 東京大学医学部外科学専攻生体管理学講座麻酔学 講師・病棟医長
- 鎮西美栄子 東京大学医学部附属病院手術部 講師
- 澤村成史 公立昭和病院麻酔科 主任医長
- 下山直人 国立がんセンター中央病院疼痛治療・緩和ケア 医長