

最終講義
2015年2月20日

生物リズムと行動研究

～自由な学風と良き隣人に恵まれて～

名古屋大学大学院生命農学研究科 応用分子生命科学専攻
バイオモデリング講座 動物行動統御学研究分野
海老原 史樹文

【学歴】

- 1969年4月 名大農学部畜産学科入学
- 1973年4月 名大農学研究科修士課程入学
- 1975年4月 名大農学研究科博士課程進学
- 1979年9月 農学博士（名大）

【職歴】

- 1978年 4月 三菱化成（株）生命科学研究所
- 1980年 4月 日本学術振興会奨励研究員
- 1980年 7月 名大農学部助手
- 1983年10月 米国オレゴン大学神経科学研究所
- 1989年10月 米国NIH神経内分泌部門
- 1990年 1月 マックスプランク行動生理学研究所
- 1991年10月 名大農学部助教授
- 1998年 4月 名大農学部教授
- 1999年 4月 名大生命農学研究科配置換

教養部の建物封鎖により授業ストップ



中日新聞 昭和44 (1969年)
5月16日朝刊



中日新聞 昭和44 (1969年)
5月28日夕刊



中日新聞 昭和44 (1969年)
5月29日朝刊

家畜育種学教室に入室

近藤先生から研究の基本と面白さを学ぶ



卒業論文(1972年)

昭和47年度卒業論文

マウスにおける自発的行動
の系統差に関する研究

名古屋大学農学部
畜産学科
家畜育種学教室
海老原史樹文



近藤恭司教授



辻敬一郎教授
文学部心理学教室

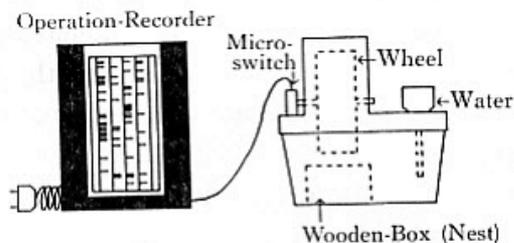


FIG. 1-a. The outline of apparatus.

Strain differences
in the mouse's
wheel-running
behavior. Ebihara
& Tsuji, *Jap Psychol*
Res. 18:20-29
(1976)



マウス小屋での活動リズム測定

活動リズムの系統差

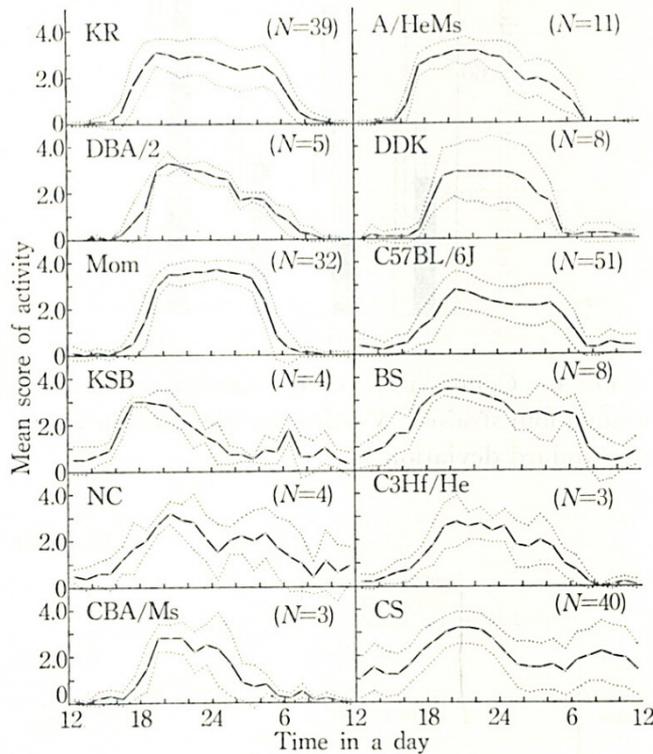


FIG. 2. The rhythm of activity obtained from each of twelve strains by Analysis-A. Data from males alone were reproduced. Dotted line denotes the range of standard deviation.

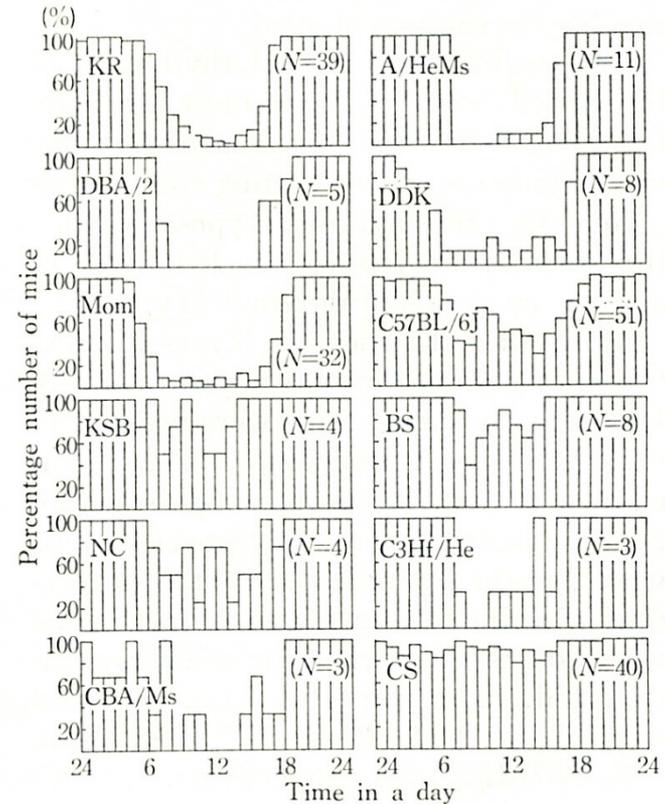


FIG. 3. The rhythm of activity obtained from each of twelve strains by Analysis-B. Data from males were reproduced.

Strain differences in the mouse's wheel-running behavior. Ebihara & Tsuji, *Jap Psychol Res.* 18:20-29 (1976)

CSマウス

- NBCとSII(両系統とも消滅)の交配により 名古屋大学農学部で近交系マウスとして 確立(1956年兄妹交配開始)。
- リズム異常(リズム分割・長周期)や睡眠異常(ナルコレプシーに似た脳波)を示す。



Strain differences in the mouse's wheel-running behavior.
Ebihara & Tsuji, *Jap Psychol Res.* 18:20-29 (1976)

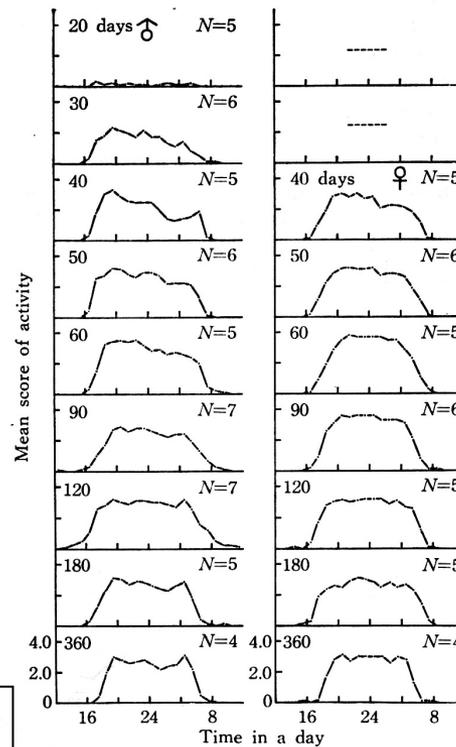


Fig. 6-a. Comparisons of the activity rhythm among nine ontogenetic stages in KR strain.

KR

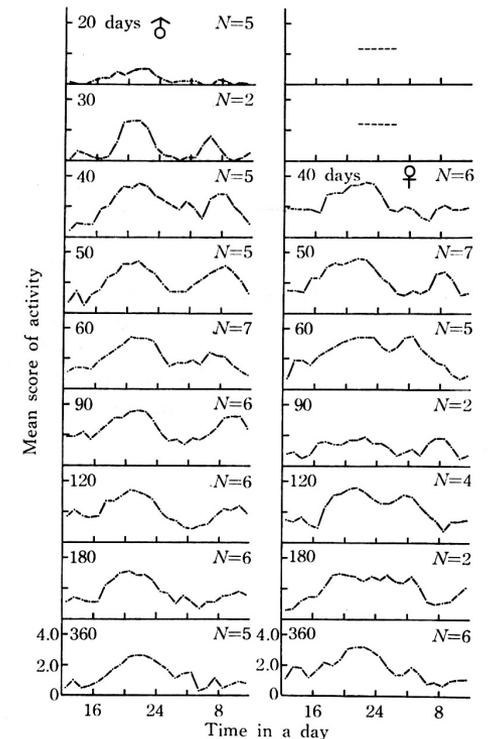


Fig. 6-b. Comparisons of the activity rhythm among nine ontogenetic stages in CS strain.

CS

CSマウスの由来

1955年当時(畜産学科第1回卒業生)
の畜産学科学生実習で作出されたマウスが起源

課題： $c/c, a/a, b/b, s/s$ (毛色遺伝子) の遺伝子型を持つマウスを作出せよ。

- C遺伝子座： C/C で有色、 c/c でアルビノ(白)
- A遺伝子座： A/A で野生色(一本の毛の毛先と根元が濃く、真ん中が黄色)、 a/a では一様の色
- B遺伝子座： B/B で黒色、 b/b で茶色
- S遺伝子座： S/S は正常、 s/s でぶち(パンダ模様)

CS 1 の記録カード (1956年10月25日生)

cc aa 16 00
[CA 1]

[Cage]				[Mark]				@ head			
[Sire]		[Dam]		Mated, 195 ~							
No. F ₂ III		No. F ₂ 3		Born 195 6, 9, 20				Born 195 6, 9, 25			
Litter []		Litter []		Litter 6 [I]							
Note		Note		♂				♀			
				Note							

bc-LK	bc-LVIII			bc/II-III		bc/II-III	bc-LVIII	bc-LV
bc-51	II-XL	II-72				II-72	II-XL	II-47
II-47			F ₂ III			F ₂ 3	II-XL	II-47
				bc/II-III		II-72	II-XL	II-47
							II-47	II-31

1	2	3	4	5	6	7
Co - I						
6/59						
1/5						

Date	Mated	Child.	Weight	Date	Mated	Child.	Weight
10.25	II-III	born					
12.21			19.8				
1.8			22.5				
1.11			23.5				
1.20			24.6				
2.1			42.5				
2.8	II-III	born					
2.10		bc 健康					
4-16			26.5				
23			31.0				
5-2	II		41.5				
6	① 10-85						
28	D						

cc aa 16 00
[CA 1]

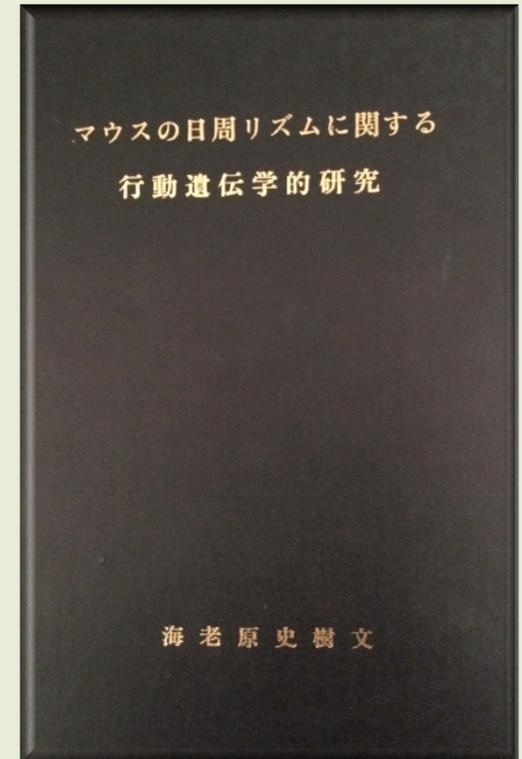
[Cage]				[Mark]				@ head			
[Sire]		[Dam]		Mated, 195 ~							
No. F ₂ III		No. F ₂ 3		Born 195 6, 9, 20				Born 195 6, 9, 25			
Litter []		Litter []		Litter 6 [I]							
Note		Note		♂				♀			
				Note							

bc-LK	bc-LVIII			bc/II-III		bc/II-III	bc-LVIII	bc-LV
bc-51								bc-LV

【近藤教授の交配記録ノート
(名大博物館所蔵) から】

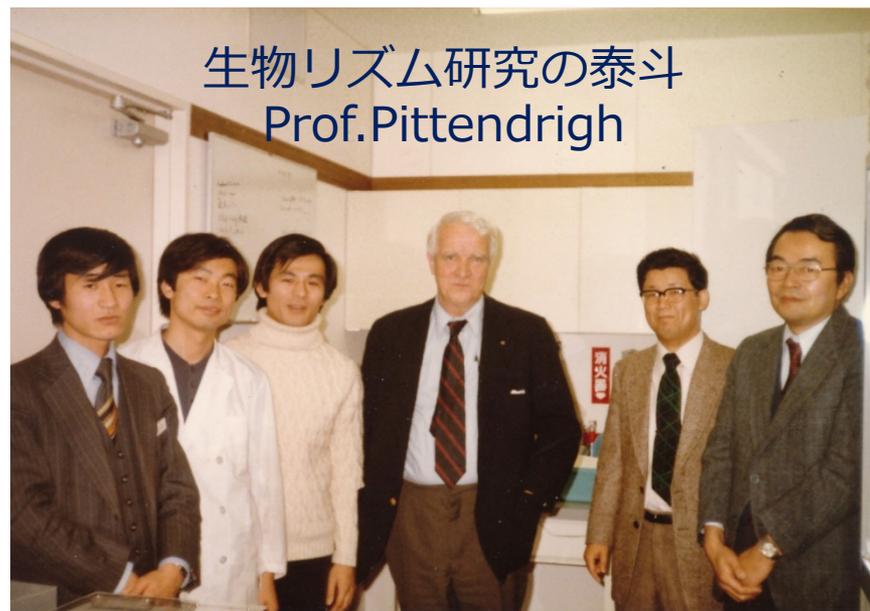
CSマウスに関する研究

- ➡ 概日リズム
 - ➡ 遺伝学的研究
 - ➡ 周期に関するQTL解析
 - ➡ 生理学的研究
 - ➡ 脳波解析
 - ➡ 分子生物学的解析
 - ➡ 時計遺伝子の発現解析
- ➡ 精神疾患のモデル動物
 - ➡ 遺伝解析



三菱化成生命科学研究所での研究 (1978年～1980年)

川村浩先生から生物リズム研究の基本を学ぶ



1980年頃 生命研にて

視交叉上核アイランドの内外で記録した マルチユニット活動

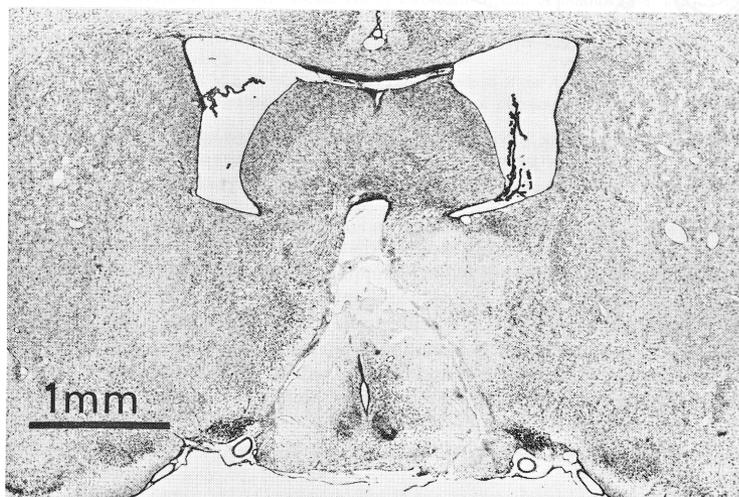


Fig. 9. Frontal section of the brain showing a typical knife cut and location of the electrode tip in the (black dot).

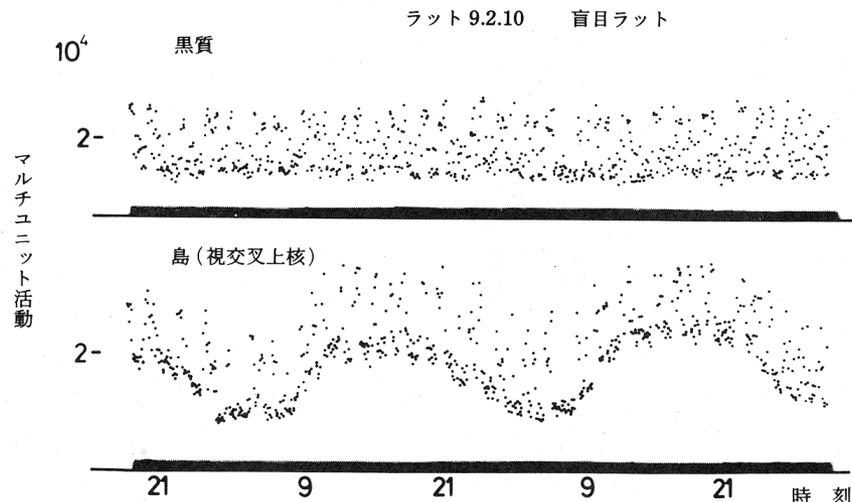
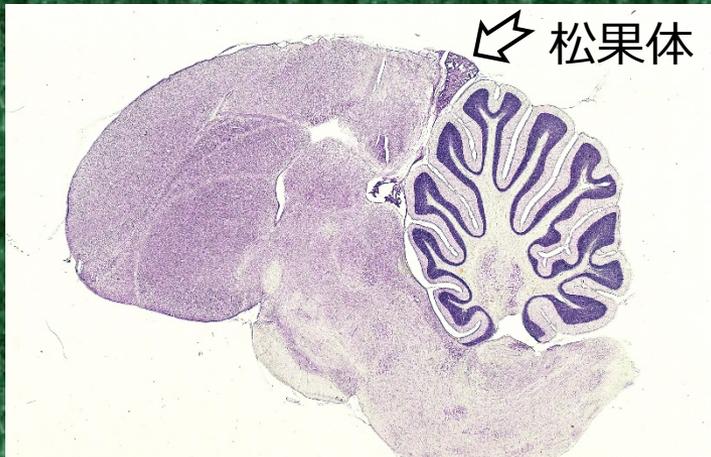
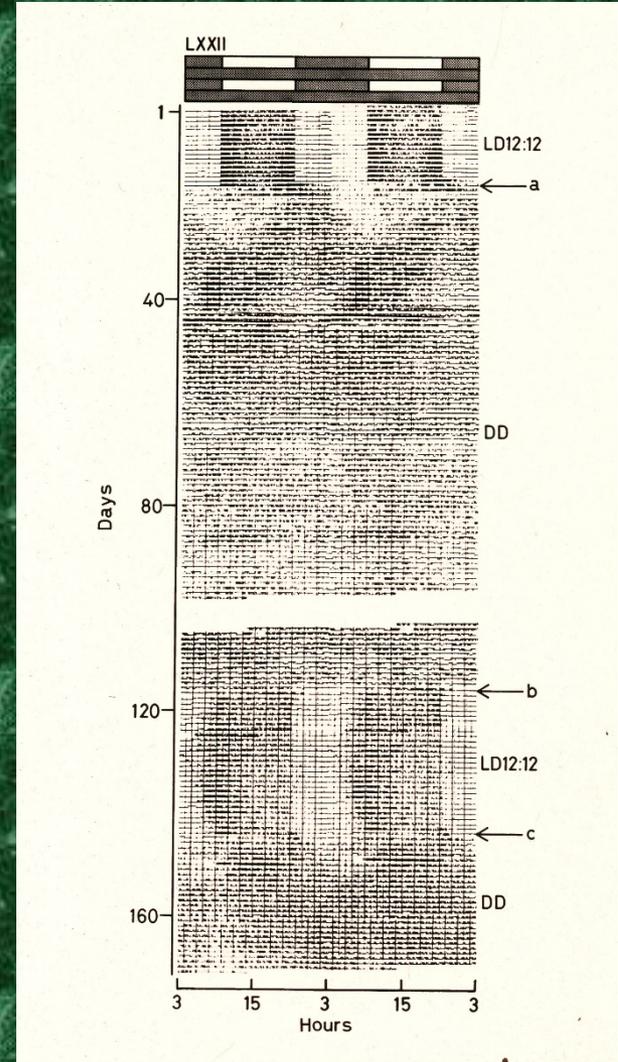


図 3.21 視床下部“島”と“島外”のマルチユニット活動(井上ら, 1979)
“島”の外部の黒質(上段)の活動にはサーカディアンリズムはみられない。“島”の内部の視交叉上核(下段)では明瞭なリズムが観察できる。

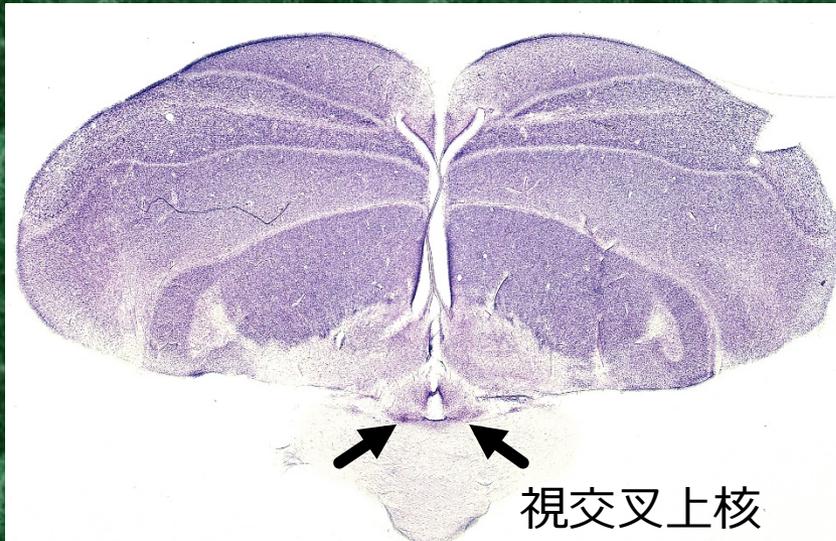
鳥類の概日時計の局在 松果体



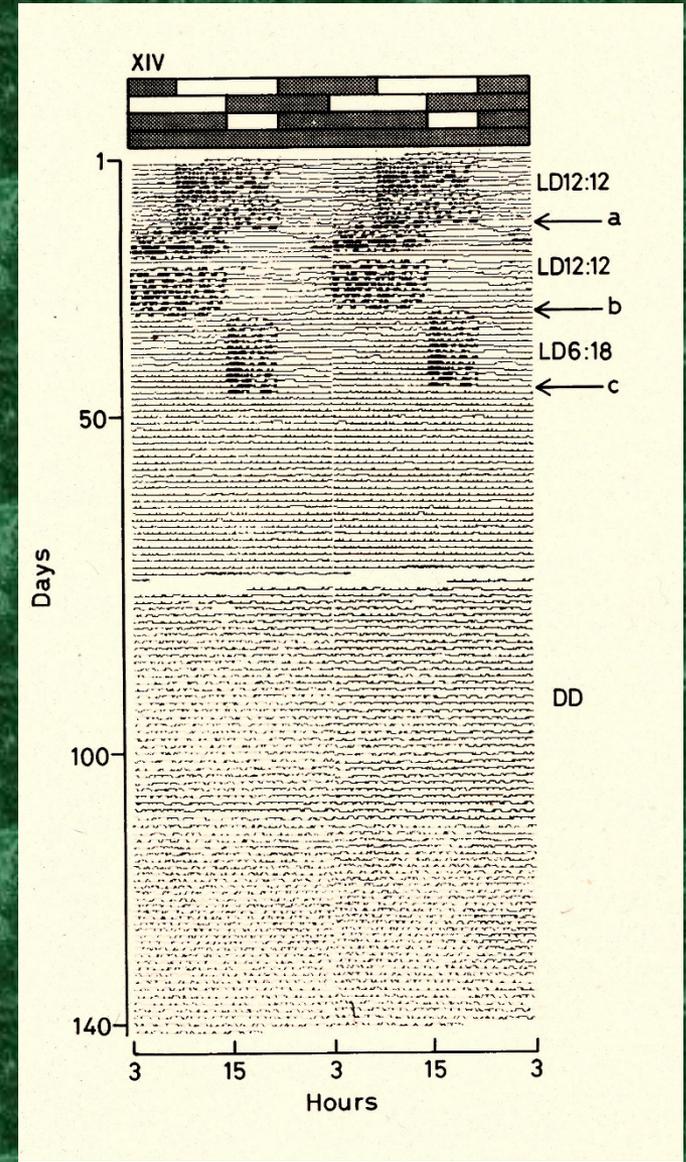
松果体除去によりリズムが消失



鳥類の概日時計の局在 視交叉上核



Ebihara & Kawamura,
J.Comp.Physiol A. 1981



家畜生理学教室の助手に採用（1980年）



島田先生

佐藤先生

「環境科学」研究報告集
B 229 - R 21 - 12

環境監視動物

ドバト等を指標とした環境疫学的研究

1985年3月

文部省「環境科学」特別研究
「ドバト等を指標とした環境疫学的研究」研究班

環境監視動物としてのドバト
「環境科学」特別研究報告書 1985年

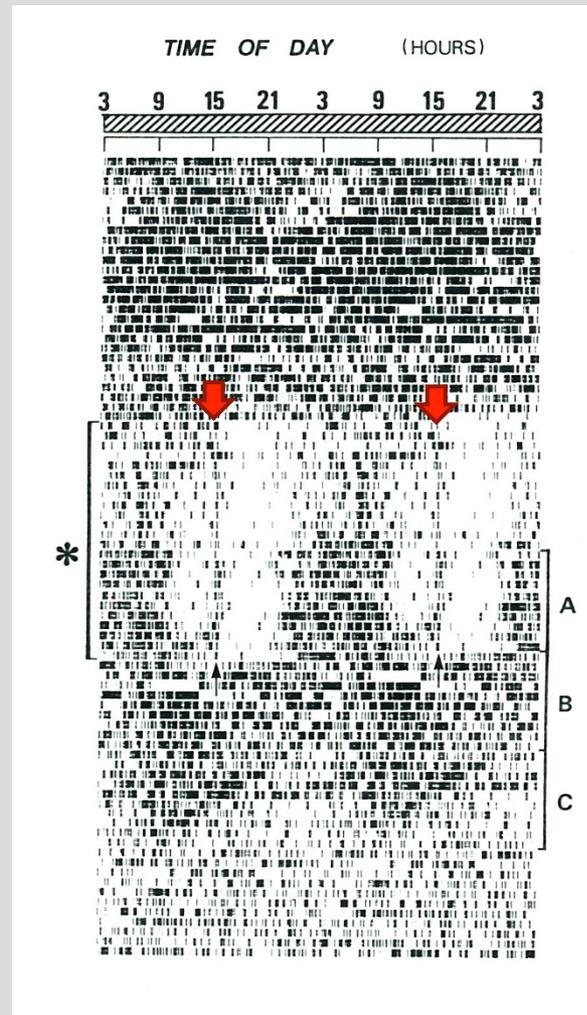
鳥類の概日時計の局在

網膜とメラトニン

松果体と網膜を除去したハ
トの活動リズム



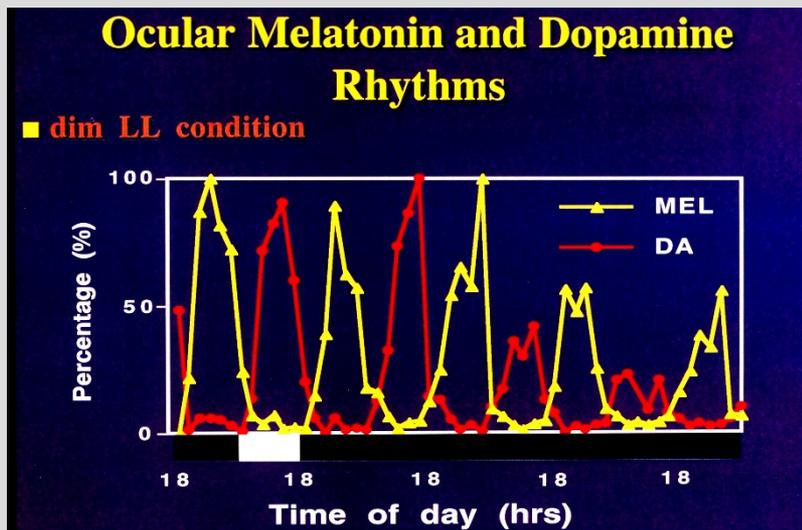
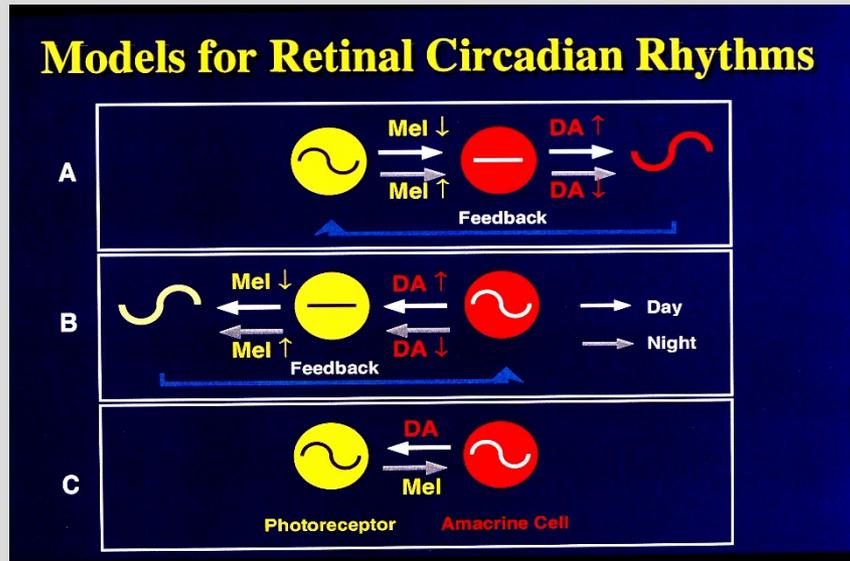
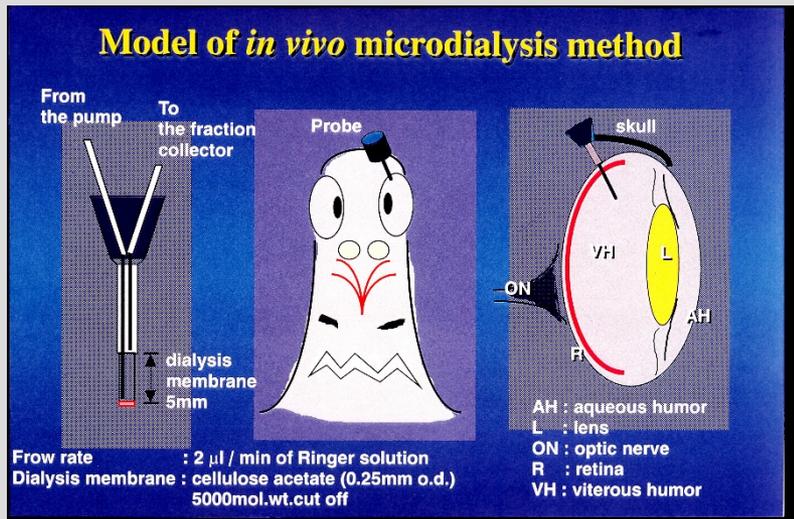
動物の大世界百科
(日本メーローダー社)



↓ メラトニン投与でリズム回復

Oshima et al. J comp Physiol A, 1989

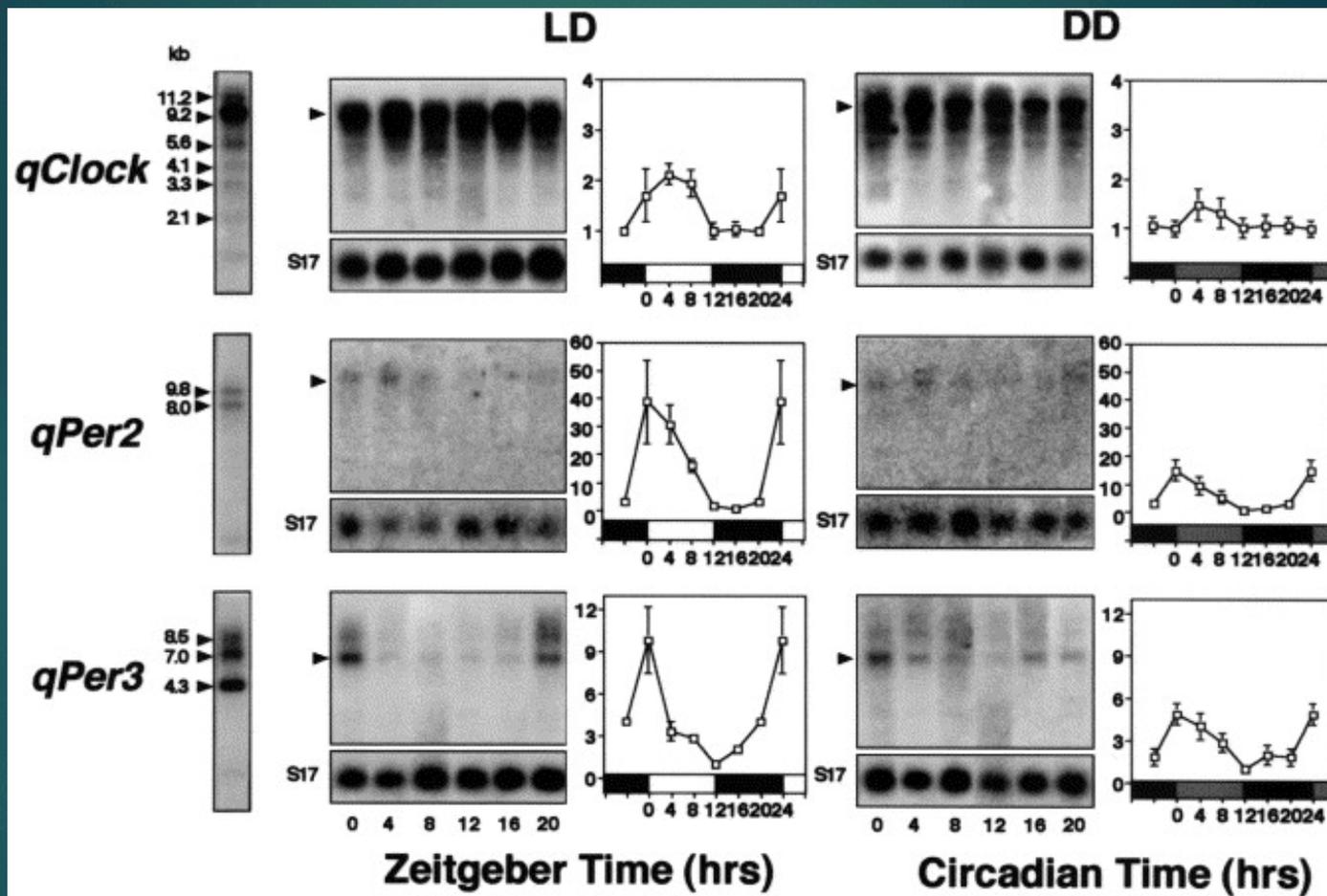
眼におけるメラトニンとドーパミンの概日リズム マイクロダイアリシスによる測定



Hasegawa et al. Neurosci. Biobehav. Review, 1994
Adachi et al. Brain Res. 1999

時計の局在から時計遺伝子の時代へ

ウズラの眼における時計遺伝子の発現リズム



概日リズム研究から光周性研究へ

Circadian Clock Genes and Photoperiodism: Comprehensive Analysis of Clock Gene Expression in the Mediobasal Hypothalamus, the Suprachiasmatic Nucleus, and the Pineal Gland of Japanese Quail under Various Light Schedules

SHINOBU YASUO, MIWA WATANABE, NARITOSHI OKABAYASHI, SHIZUFUMI EBIHARA, AND TAKASHI YOSHIMURA

Division of Biomodeling, Graduate School of Bioggricultural Sciences, Nagoya University, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8601, Japan

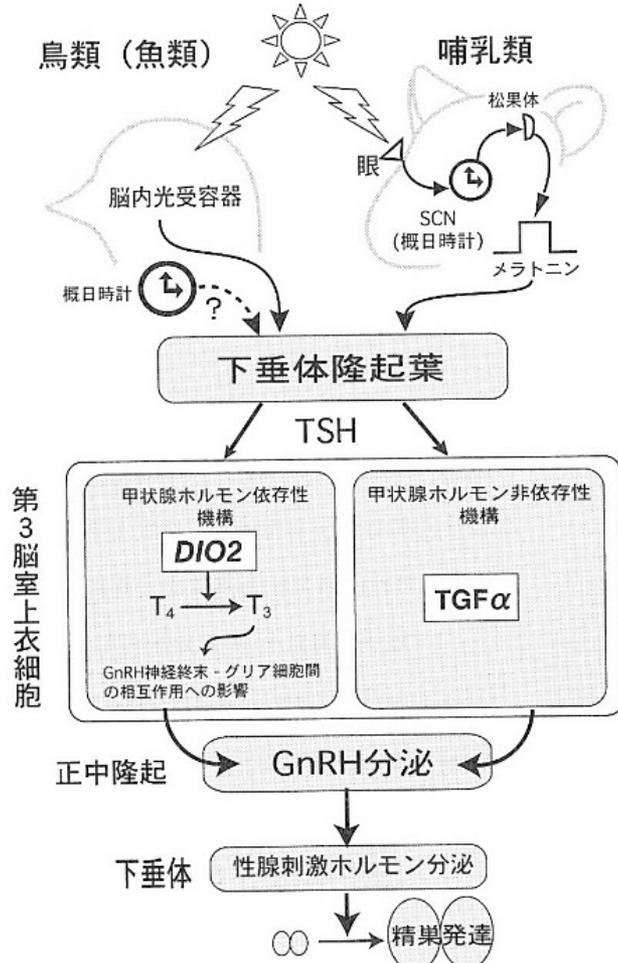
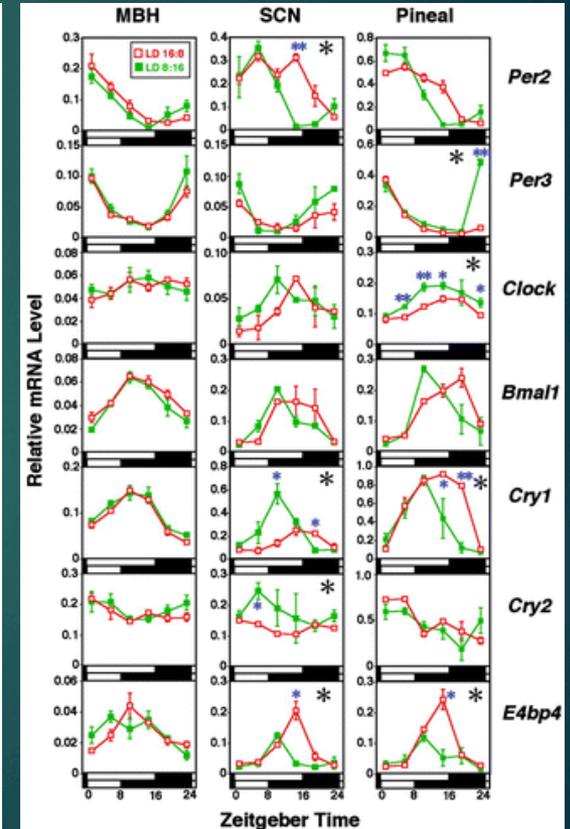
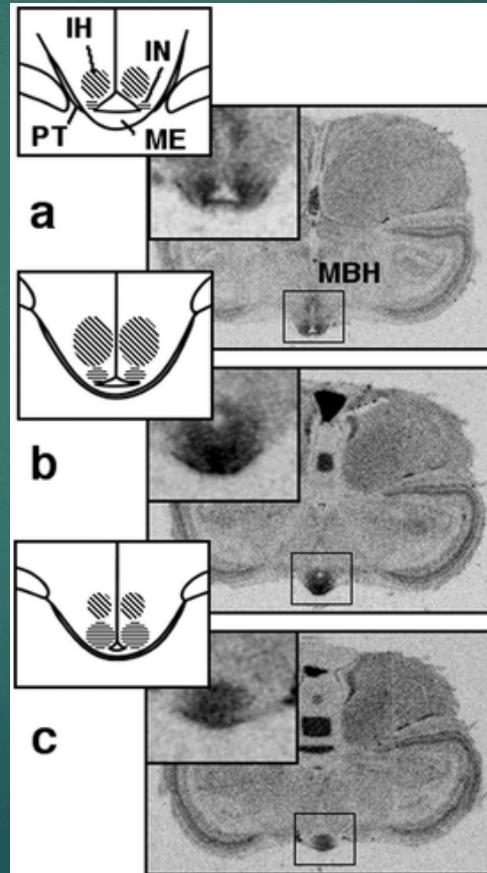


図1 脊椎動物の精巣発達に関する光周性機構。



Menaker Lab(オレゴン大学)での研究生生活 (1983年10月～1985年4月)



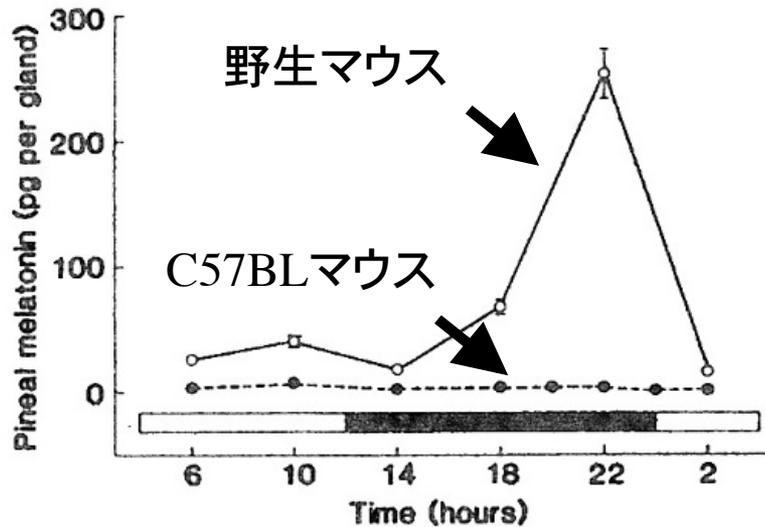
近交系マウスの松果体メラトニン欠損

Genetic Control of Melatonin Synthesis in the Pineal Gland of the Mouse

SHIZUFUMI EBIHARA, THEODORE MARKS, DAVID J. HUDSON,
MICHAEL MENAKER*

Melatonin Content of the Pineal Gland in Different Mouse Strains

Maki Goto, Itsuki Oshima, Takeshi Tomita, and Shizufumi Ebihara
Departments of Animal Physiology (M.G., I.O., S.E.) and Animal Genetics (T.T.),
Faculty of Agriculture, Nagoya University, Chikusa, Nagoya, Japan



Science, 1986

TABLE 1. Classification of the Mouse Strains Based on the Level of Pineal Melatonin Content¹

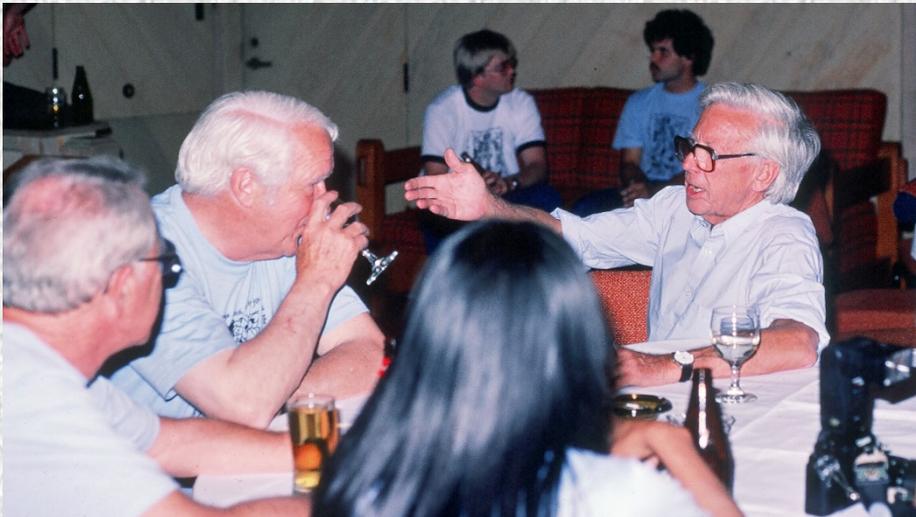
Melatonin	CBA/Ms, C3H/He, Mol-A, Mol-Nis, MOM
Nondetectable melatonin	AKR/J, BALB/c, C57BL/6, C57BL/10, HTG, DBA/2, HTH, HTI, RFM, 129/Sv, DDN, CF#1, KR, KR/C, NC, OZB, OZC, OZD, OZH, OZK, CRN, BS, CS, DCR/c, IMV, PONY, WN, HITES, IXBL, SK/Nga, AWB

¹The strains in which the mean value of pineal melatonin content was below 24 pg/gland at any of the times examined were determined to belong to the no melatonin group. The mice maintained under the 12L:12D cycle (light 09:00–21:00) were killed at one point (15:00) in the light phase and three points (23:00, 03:00, 07:00) in the dark phase. More than three animals per each point were examined in each strain.

J Pineal Res. 1989

- メラトニンは概日リズムや光周性の制御ホルモン。
- 近交系マウスのほとんどがメラトニン合成酵素の突然変異によりメラトニンを持たない。

Pittendrighの退官記念シンポジウム (Timberline, Oregon, 1984)



Gwinner Labでの研究生生活 (ドイツマックスプランク行動生理学研究所) (1990年1月～1990年9月)



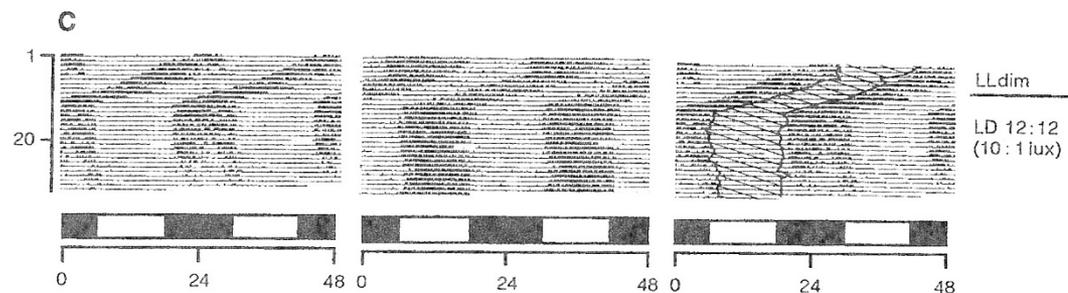
Different circadian pacemakers control feeding and locomotor activity rhythms in European starlings

Shizufumi Ebihara* and Eberhard Gwinner

Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie, W-8138 Andechs, FRG

J Comp Physiol A, 1992

【止まり木活動】 【摂食】 【止まり木+摂食】



ムクドリ



摂食リズムと行動リズム
をコントロールする時計
が別々に存在する

マウスの概日リズム研究

遺伝的変異網膜変性マウスを活用した概日リズムの光受容器の研究

網膜変性マウス

正常網膜マウス

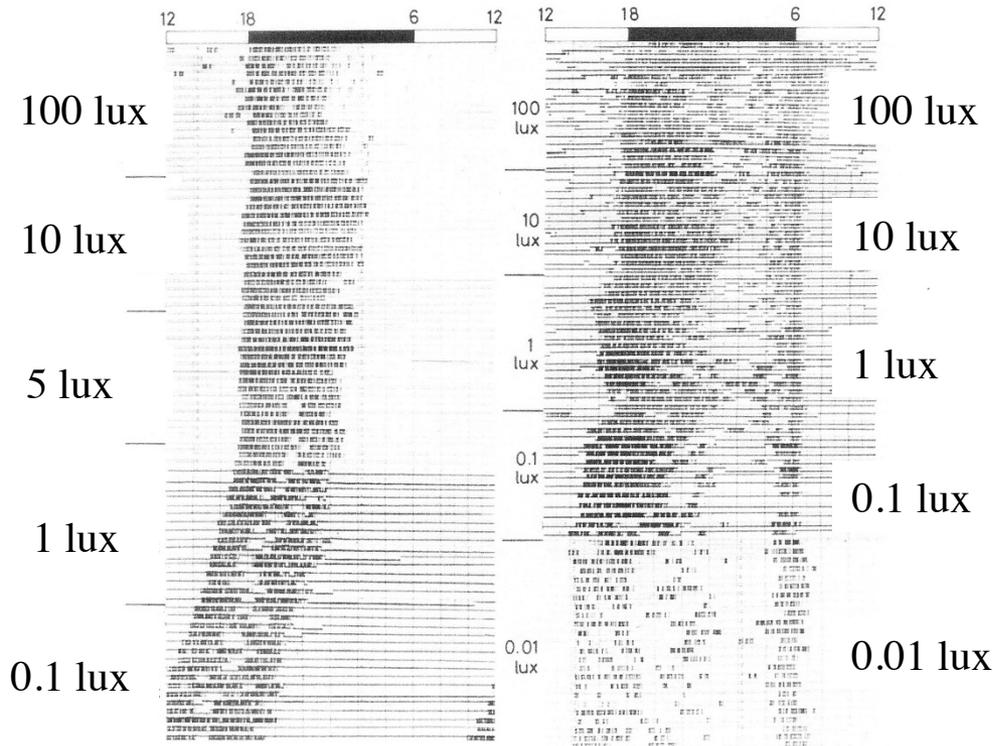
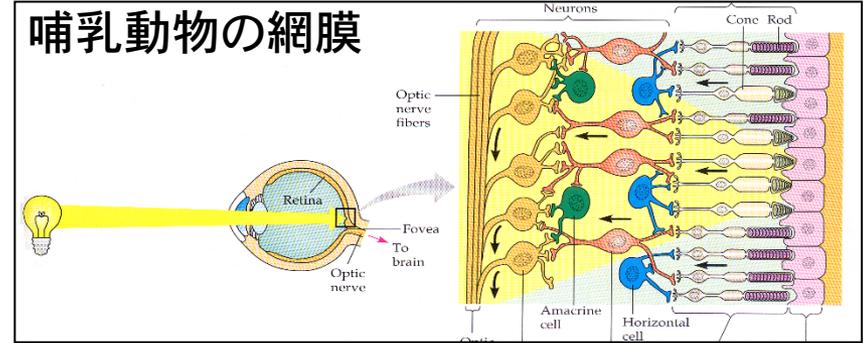


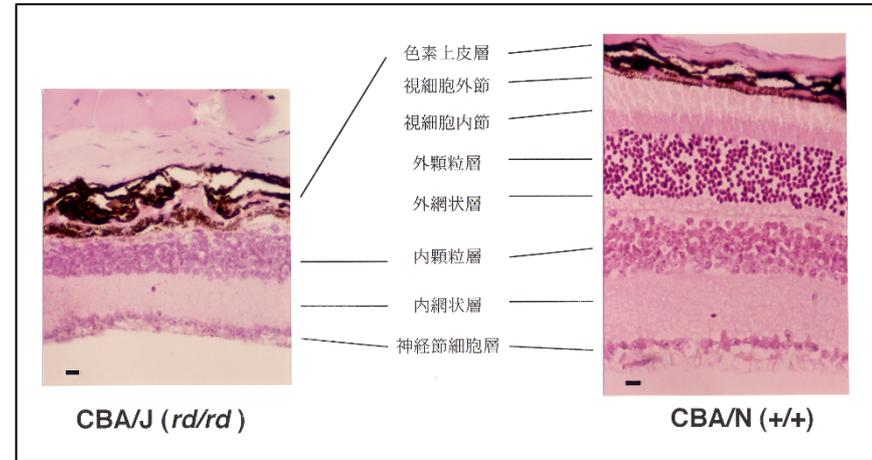
FIG. 1. Changes of activity rhythms for different levels of the light intensities.

Physiol & Behavior, 1978

哺乳動物の網膜



キャンベル生物学より



吉村崇 博士論文より

メラノプシン（概日光受容物質）の作用スペクトル

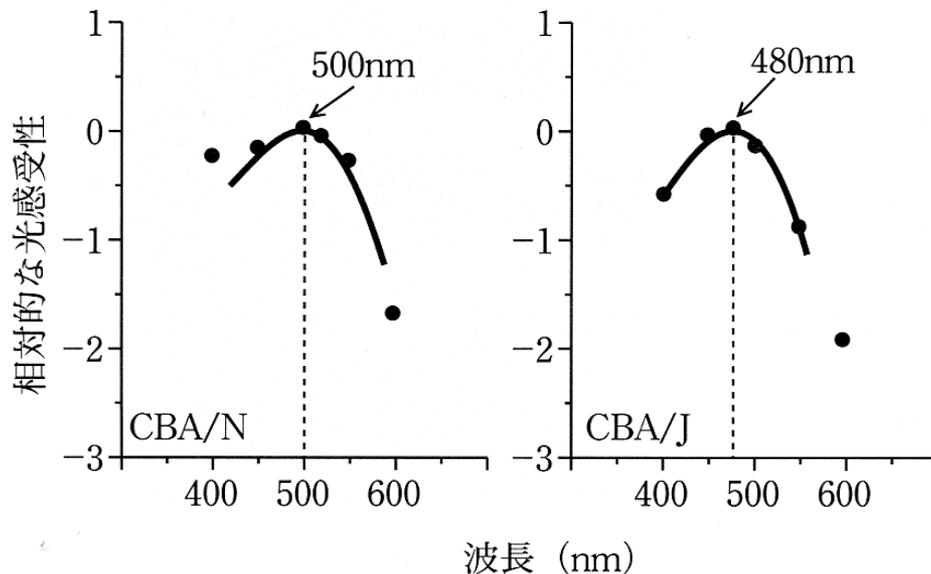
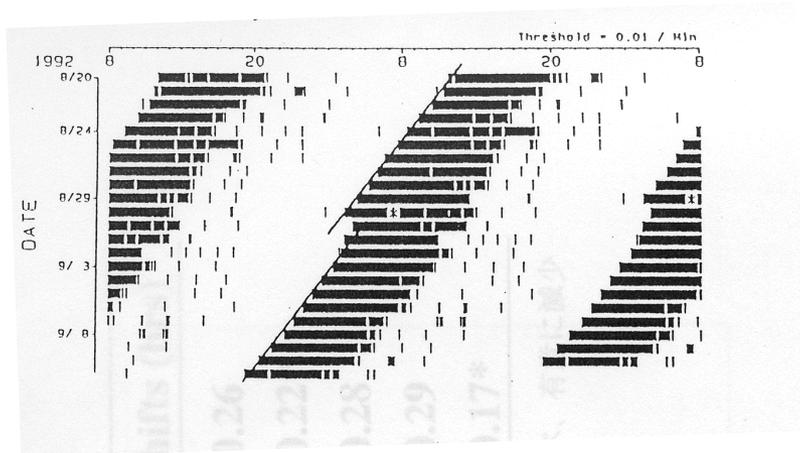
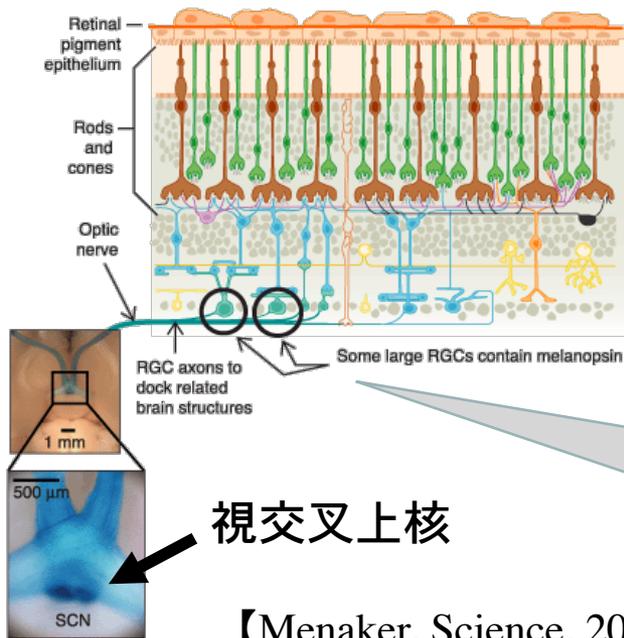


図 7 正常マウスと *rd* マウスの作用スペクトル

【吉村崇 博士論文より】

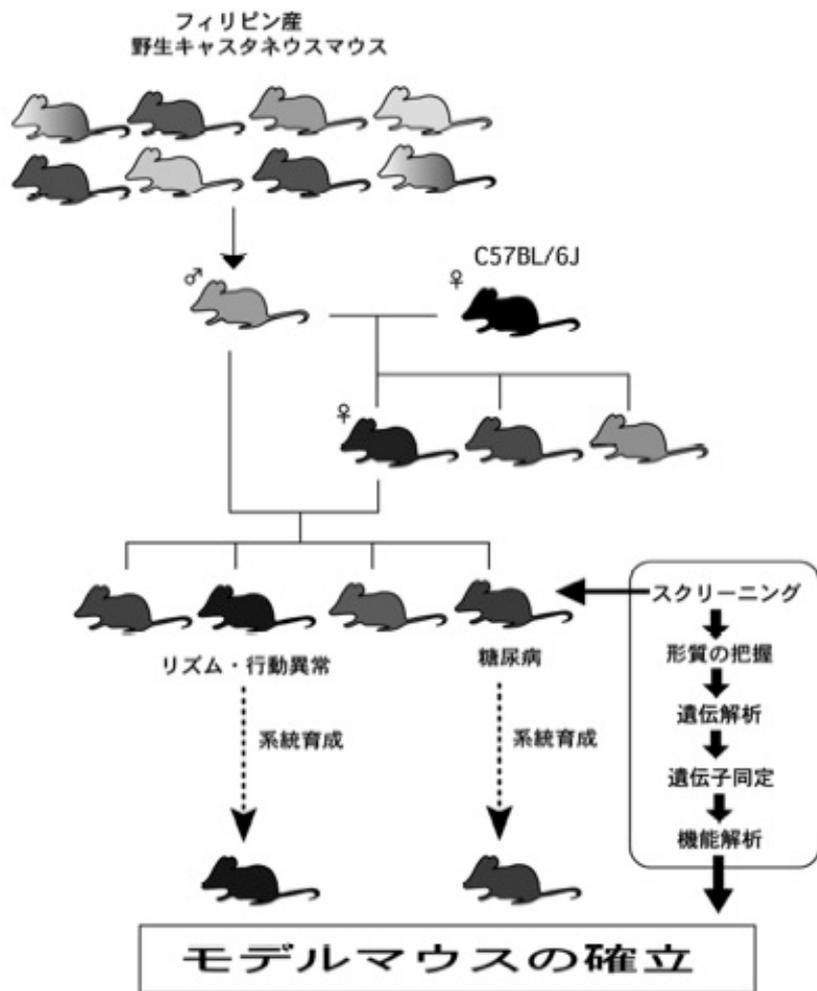


視交叉上核

【Menaker, Science, 2003】

メラノプシンは、網膜の神経節細胞に含まれ、概日時計である視交叉上核に神経連絡している。

野生マウス集団に内在する変異体の分離



野生マウス集団をヒト集団のモデルとしてとらえ、集団に保有されている劣性遺伝子を顕在化させることを試みた。



マウスを捕獲したマーケット

Genetic and Molecular Analysis of Wild-Derived Arrhythmic Mice

Tsuyoshi Watanabe¹, Tohru Suzuki^{1,2}, Akira Ishikawa³, Yuki Yokota¹, Hiroki R. Ueda^{4,5}, Rikuhiko G. Yamada⁴, Hajime Tei⁶, Saki Imai¹, Shigeru Tomida¹, Junya Kobayashi¹, Emiko Naito¹, Shinobu Yasuo¹, Nobuhiro Nakao¹, Takao Namikawa³, Takashi Yoshimura¹, Shizufumi Ebihara^{1*}

1 Division of Biomedicine, Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University, Nagoya, Japan, **2** Department of Infectious Disease, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan, **3** Division of Applied Genetics and Physiology, Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University, Nagoya, Japan, **4** Laboratory for Systems Biology, Center for Developmental Biology, RIKEN, Hyogo, Japan, **5** Functional Genomics Subunit, Center for Developmental Biology, RIKEN, Hyogo, Japan, **6** Research Group of Chronogenomics, Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences, Tokyo, Japan

Abstract

A new circadian variant was isolated by screening the intercross offspring of wild-caught mice (*Mus musculus castaneus*). This variant was characterized by an initial maintenance of damped oscillations and subsequent loss of rhythmicity after being transferred from light-dark (LD) cycles to constant darkness (DD). To map the genes responsible for the persistence of rhythmicity (circadian ratio) and the length of free-running period (τ), quantitative trait locus (QTL) analysis was performed using F₂ mice obtained from an F₁ cross between the circadian variant and C57BL/6J mice. As a result, a significant QTL with a main effect for circadian ratio (*Arrhythmicity*; *Arrh-1*) was mapped on Chromosome (Chr) 8. For τ , four significant QTLs, *Short free-running period* (*Sfp-1*) (Chr 1), *Sfp-2* (Chr 6), *Sfp-3* (Chr 8), *Sfp-4* (Chr 11) were determined. An epistatic interaction was detected between Chr 3 (*Arrh-2*) and Chr 5 (*Arrh-3*). An *in situ* hybridization study of clock genes and mouse *Period:luciferase* (*mPer1:luc*) real-time monitoring analysis in the suprachiasmatic nucleus (SCN) suggested that arrhythmicity in this variant might not be attributed to core circadian mechanisms in the SCN neurons. Our strategy using wild-derived variant mice may provide a novel opportunity to evaluate circadian and its related disorders in human that arise from the interaction between multiple variant genes.

Citation: Watanabe T, Suzuki T, Ishikawa A, Yokota Y, Ueda HR, et al. (2009) Genetic and Molecular Analysis of Wild-Derived Arrhythmic Mice. PLoS ONE 4(1): e4301. doi:10.1371/journal.pone.0004301

Editor: Aimee K. Zaas, Duke University, United States of America

Received: September 26, 2008; **Accepted:** December 3, 2008; **Published:** January 28, 2009

Copyright: © 2009 Watanabe et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: This research was supported in part by Grant-in-Aid for Scientific Research to S.E. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: ebihara@agr.nagoya-u.ac.jp

Introduction

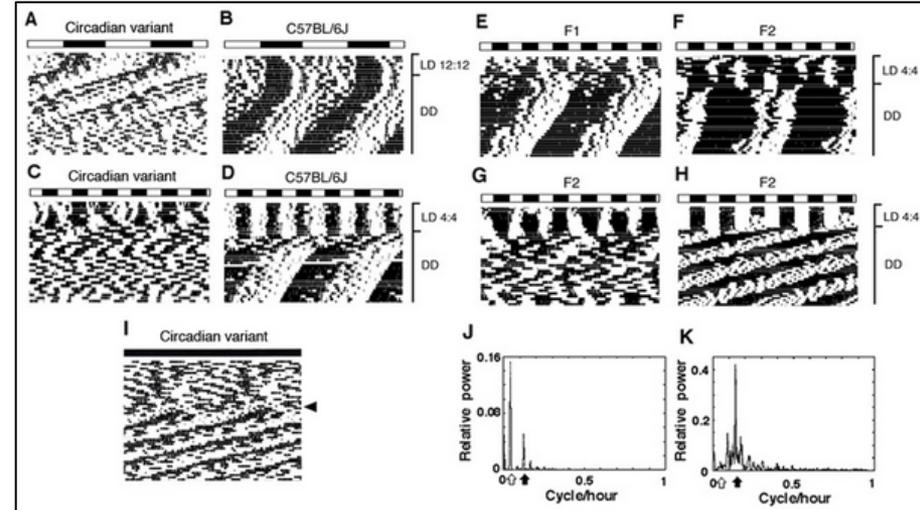
Circadian rhythms are fundamental properties of organisms living on earth and numerous physiological and behavioral functions are under the control of the circadian clock. In mammals, the circadian pacemaker resides in the suprachiasmatic nucleus (SCN), in which the self-sustained oscillation is generated by the interaction of a set of activated clock genes [1]. Over the past decade, multiple clock genes have been identified, and it is now generally accepted that the generation of circadian rhythms is based on transcription-translation feedback loops comprising the activation of multiple clock genes. Meanwhile, several genome-wide genetic analyses have demonstrated that many genes other than clock genes are involved in the circadian clock function [2–7]. In addition, recent studies analyzing genome-wide gene expression patterns have revealed that many genes in the SCN and peripheral organs oscillate with circadian rhythmicity [8–10]. Thus, it is likely that a variety of genes are involved in refining and amplifying the core circadian oscillation and maintaining the normal temporal physiology of the complex circadian system.

It is now appreciated that disturbed circadian rhythms are associated with many mental and physiological disorders, but little is known about how circadian rhythms are implicated in the onset

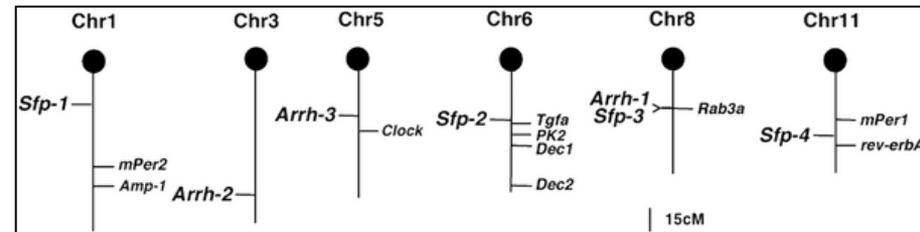
of these disorders. To study these issues, appropriate model mice that show aberrant circadian rhythms are substantially useful. So far, several circadian mutant mice, most of which were created by mutagenesis or gene targeting, have been used for the model system in human circadian and its related disorders [11]. However, it appears that most of human diseases result from deleterious combinations of polymorphic alleles with small effects on the phenotypes and the diseases elicited by single gene defects are fairly rare.

To establish model systems useful for circadian and its related disorders in human, we attempted to obtain variants from wild-caught mice (*Mus musculus castaneus*) because natural populations of organism conserve genetic diversity (the subset of polymorphic loci) that give rise to phenotypic variation (i.e., many naturally occurring variant genes, including harmful and beneficial genes, are conserved in wild populations). In *Drosophila*, for example, numerous variants have been isolated from wild populations [12]. Because commonly used laboratory mice are known to have originated from a limited founder population in a few laboratories [13,14], new genetic variants affecting circadian rhythms, which we cannot find in commonly used laboratory mice, might be obtained from wild mouse populations.

In this attempt, we successfully isolated mice in which behavioral circadian rhythms were abolished under conditions of



野生マウスから分離した無周期マウス



概日リズムに関連する量的形質遺伝子座

CSマウスに関する研究

- ➡ 概日リズム
 - ➡ 遺伝学的研究
 - ➡ 周期に関するQTL解析
 - ➡ 生理学的研究
 - ➡ 脳波解析
 - ➡ 分子生物学的解析
 - ➡ 時計遺伝子の発現解析
- ➡ 精神疾患のモデル動物
 - ➡ 遺伝解析

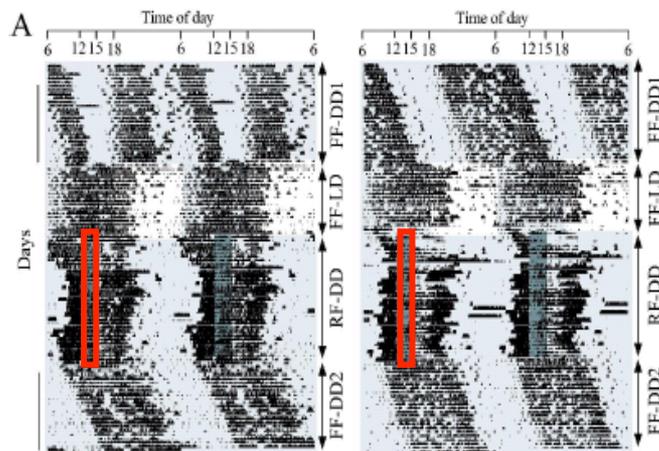
CSマウス

リズム・睡眠異常

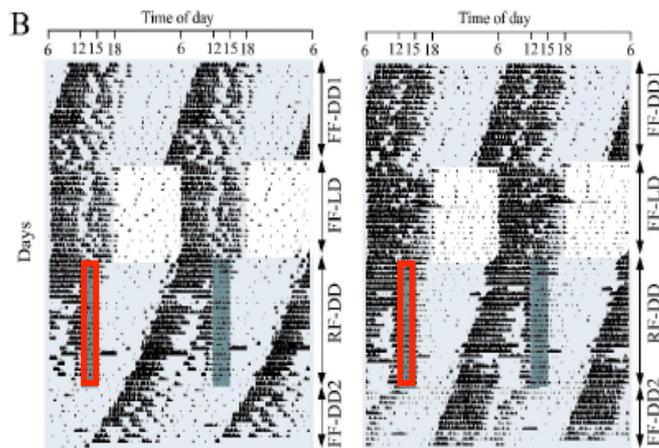


NBCとSII(両系統とも消滅)の交配により名古屋大学農学部で1956年に近交系マウスとして確立

CS



B6



(Abe et al. 2006)

1. リズム異常

- 24時間より長い周期を示す。
- リズム分割を示す。
- 制限給餌に同調する。

2. 睡眠異常

- 特にREM睡眠の異常(REM睡眠圧が高い。PS latencyが短い)。

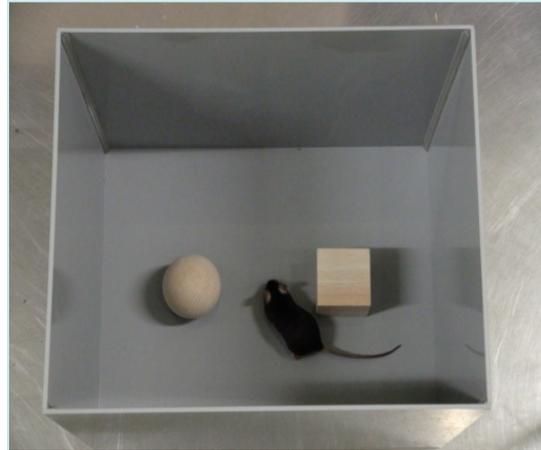
精神疾患とリズム、睡眠異常は併発することが多い。



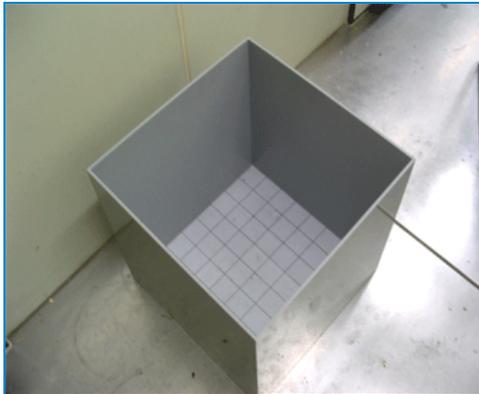
CSマウスがヒトの精神疾患の有用なモデルになる可能性がある。

いろいろな行動実験

新規物体認識試験



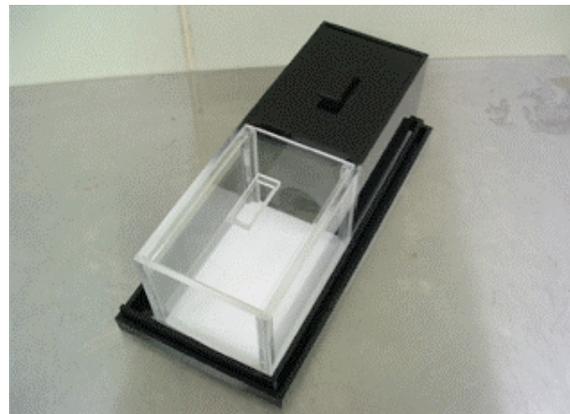
オープンフィールド試験



高架式十字迷路



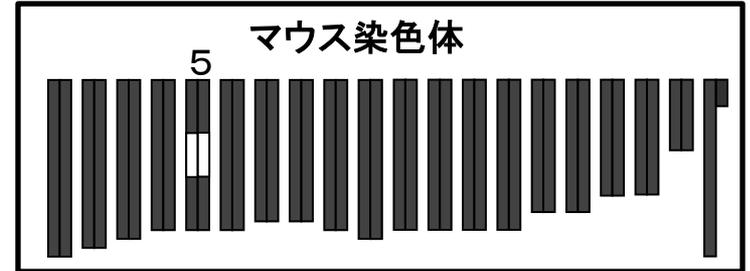
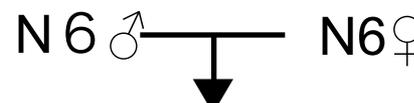
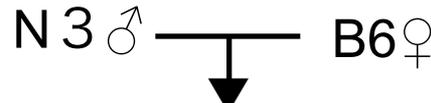
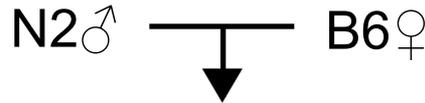
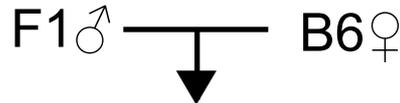
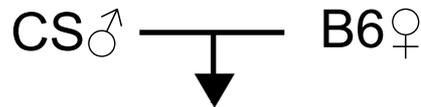
明暗箱試験



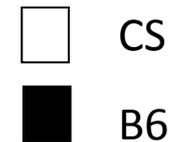
CSマウスの異常行動の原因遺伝子の探求

- 何番染色体？
 - 染色体のどの辺り？
 - 染色体領域の特定
 - 候補遺伝子の調査
スなど
 - 原因遺伝子の候補特定
 - 裏付け実験
- QTL解析
コンジェニック系統
サブコンジェニック系統
データベース、シークエン
遺伝子変異の検出
逆遺伝学で証明

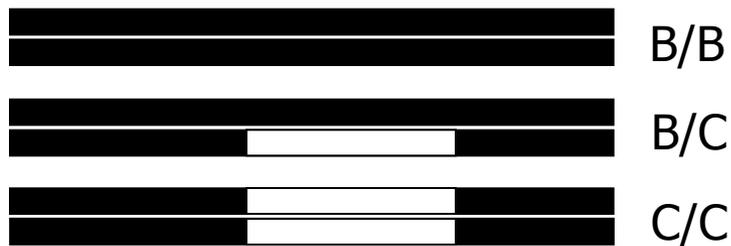
コンジェニック系統



C57BL/6J♀へ戻し交配を繰り返し、5番染色体中央部のみを置き換えたコンジェニック系統を作成



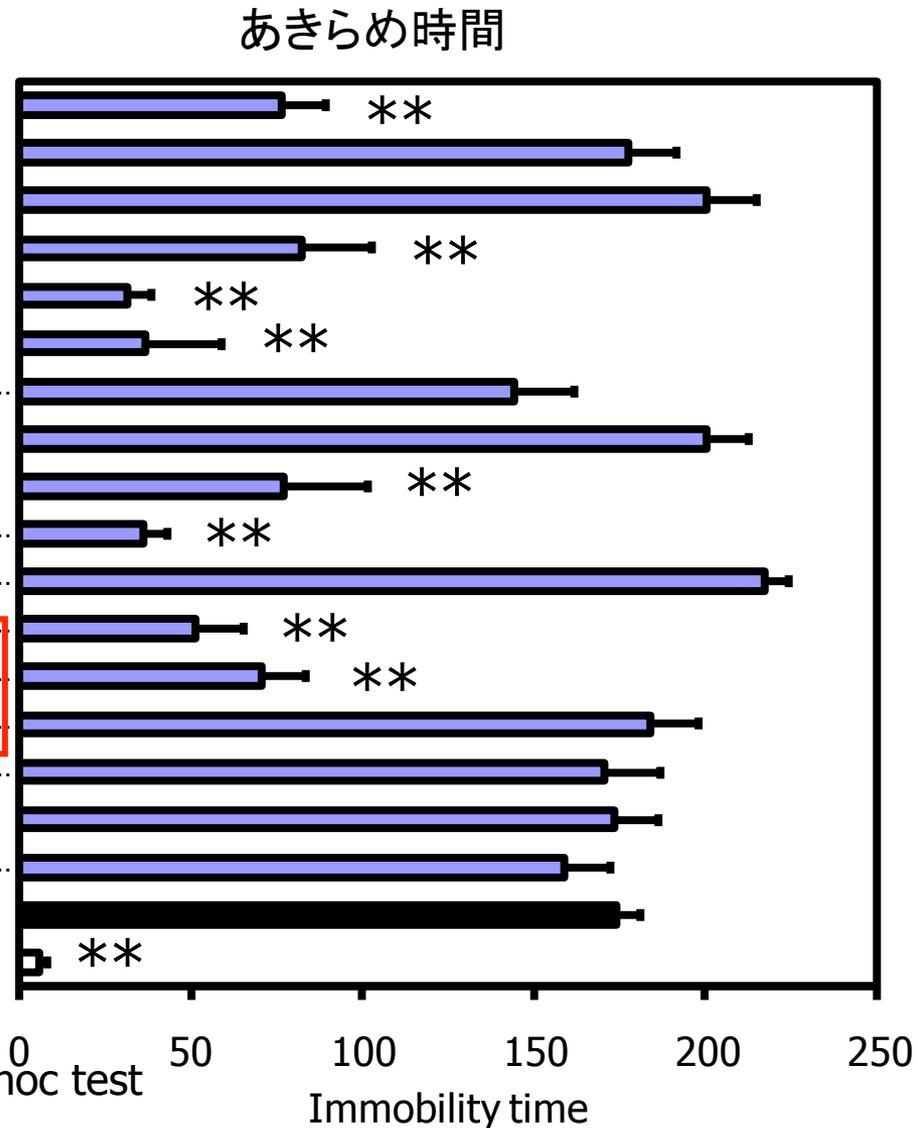
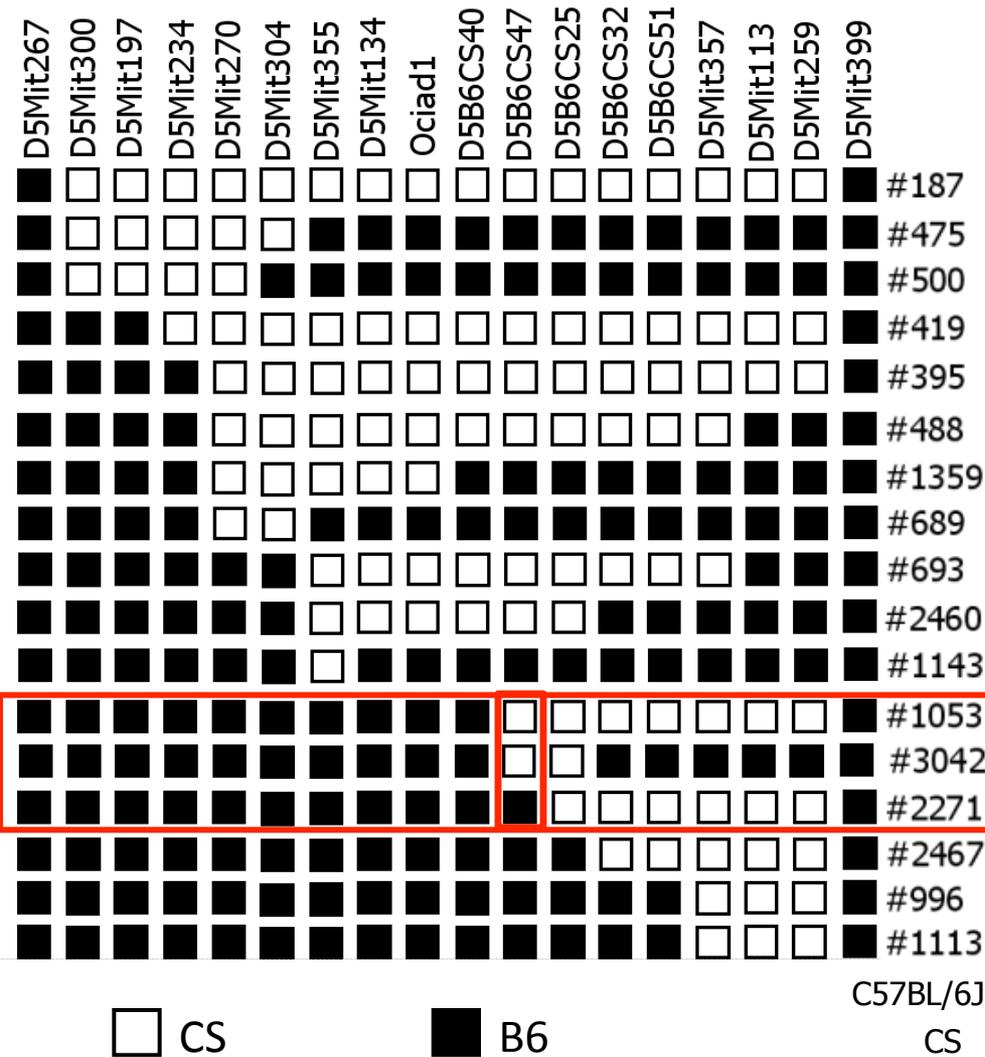
Chromosome 5



35.2Mb = 16.1cM

B=B6, C=CS

サブコンジェニック系統



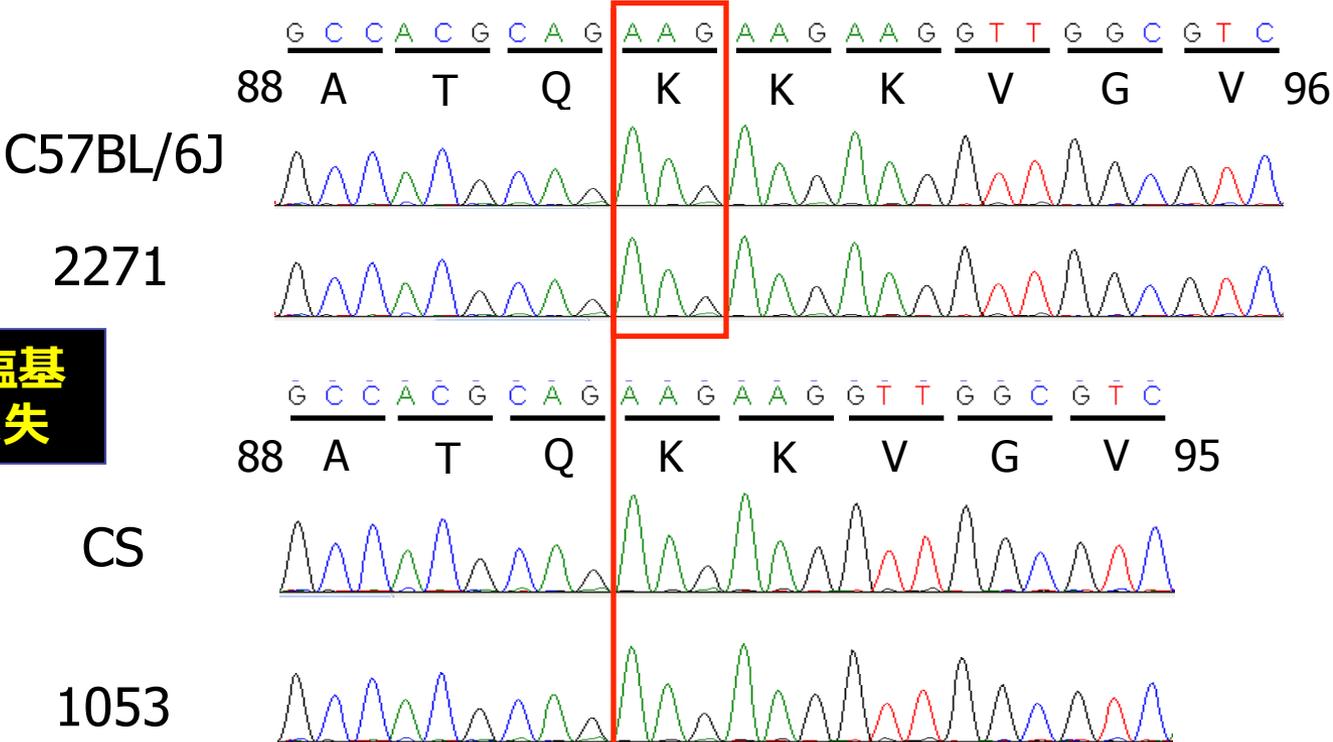
One-way ANOVA $p=5.93 \times 10^{-31}$

**1% significant difference vs B6, Bonferroni post hoc test

(Tomida et al., Nature Genetics, 2009 より一部改変)

シーケンス

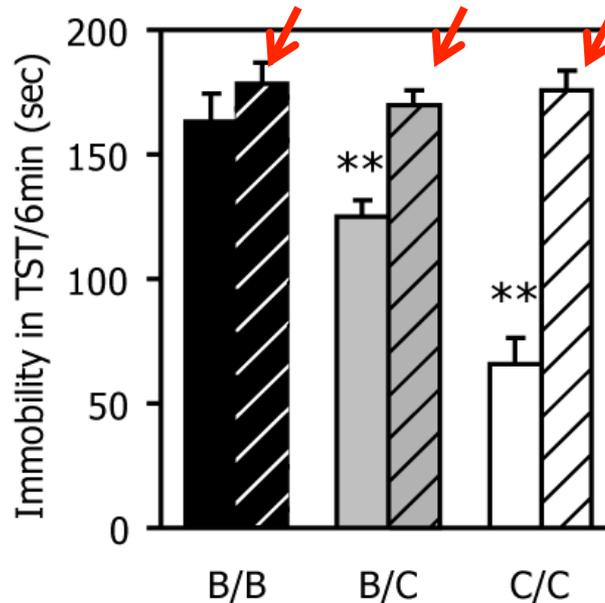
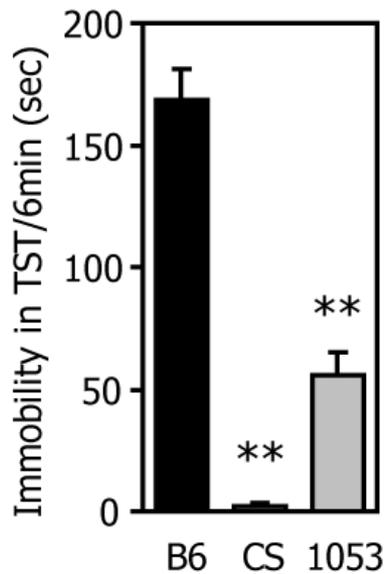
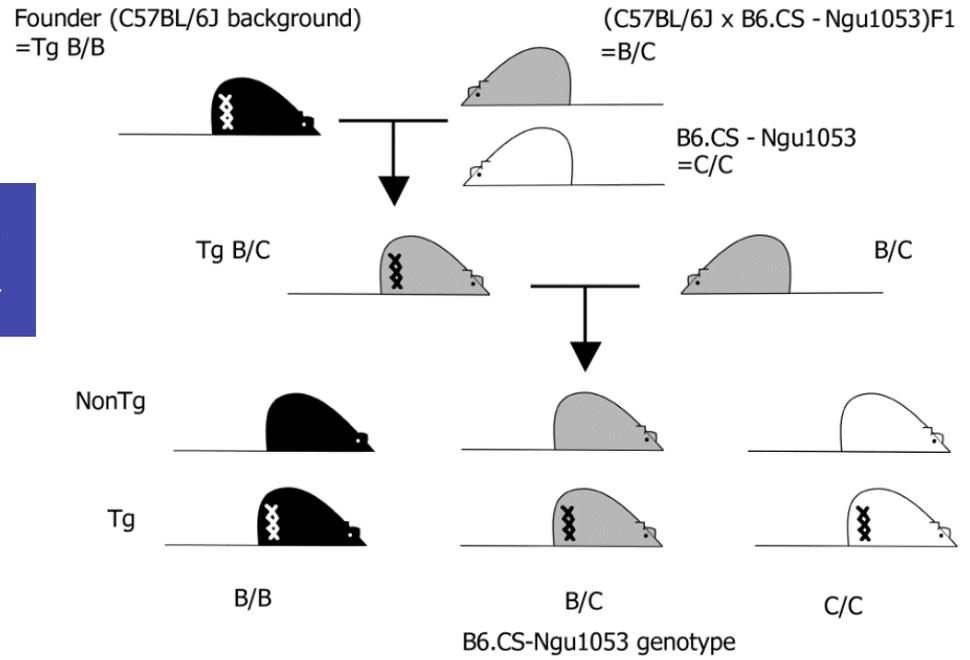
Usp46 に3塩基 (lysine)の欠失



M. musculus	78	T	C	L	A	D	L	F	H	S	I	A	T	Q	K	K	K	V	G	V	I	P	P	K	K	F	I	S	R	L	R	K	E	109
H. sapiens		T	C	L	A	D	L	F	H	S	I	A	T	Q	K	K	K	V	G	V	I	P	P	K	K	F	I	S	R	L	R	K	E	
R. norvegicus		T	C	L	A	D	L	F	H	S	I	A	T	Q	K	K	K	V	G	V	I	P	P	K	K	F	I	S	R	L	R	K	E	
G. gallus		T	C	L	A	D	L	F	H	S	I	A	T	Q	K	K	K	V	G	V	I	P	P	K	K	F	I	S	R	L	R	K	E	
C. elegans		S	C	L	A	D	L	F	Y	S	I	A	T	Q	K	K	K	V	G	S	I	A	P	K	K	F	I	T	R	L	R	K	E	
D. melanogaster		T	C	L	A	D	L	F	H	S	I	A	S	Q	K	R	R	V	G	T	I	A	P	K	R	F	I	T	K	L	K	K	E	
A. thaliana		T	C	L	A	D	L	F	S	Q	I	S	S	Q	K	K	K	T	G	V	I	A	P	K	R	F	V	Q	R	L	K	K	Q	

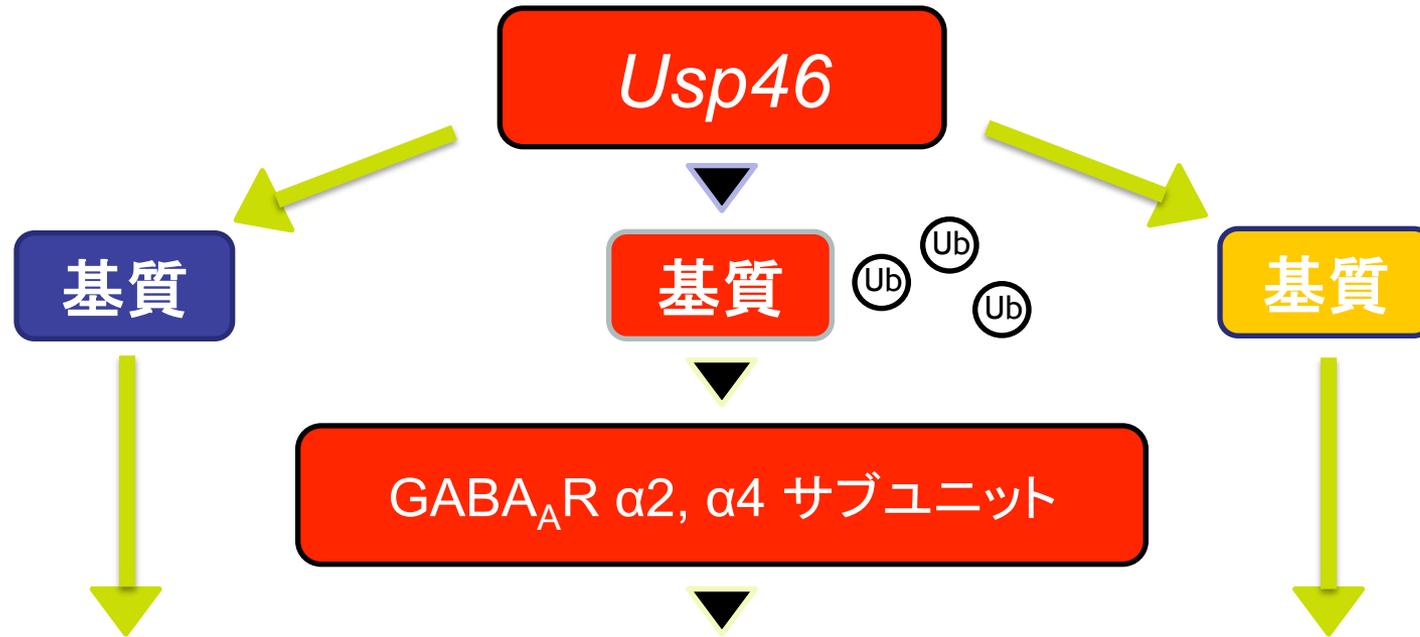
(Tomida et al., Nature Genetics, 2009 より一部改変)

正常な遺伝子導入で回復



左 : NonTg
右 : Tg

Usp46の作用機序



行動の調節

- GABA神経系関連行動
- 概日リズム
- 物体認識
- うつ様行動
- 養育行動
- 個体の発達、など。

今後の研究の概略

研究テーマ 1

Usp46の細胞内作用機序の解明

研究テーマ 2

Usp46変異マウスをモデルとした児童虐待の発現機序の解明

研究テーマ 3

Usp46が及ぼす概日リズムへの影響

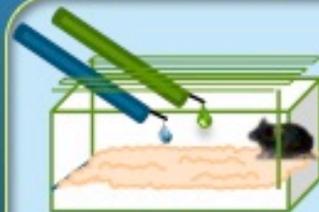


【脳神経科学】

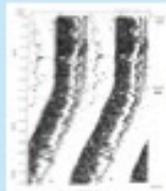
マウスをモデル動物として、遺伝子の異常やストレスによってもたらされる異常行動の細胞内・脳内メカニズムを解明します。これらの研究は、ヒトの心の理解につながります。

環境ストレス（栄養、心理的ストレスなど）

様々な行動表現型



スクロース嗜好性



睡眠・概日リズム



学習



社会性行動



養育行動

ヒトの心の問題の解決

名古屋大学を去るにあたって 感謝の意

- 自由な学風
- 先人の業績
- 多くの隣人

卒業生

卒論学生（卒業年）

昭和57年 内山敬子
昭和58年 大島五紀
昭和61年 後藤麻木 山田英喜
平成元年 早川晴清
平成2年 長谷川稔
平成4年 西尾美雪
平成5年 真野尚美 吉村崇
平成7年 小室吾郎
平成8年 犬飼綾
平成9年 野義卓哉
平成10年 関根智宏
平成11年 牧野江里 横田祐樹
平成12年 浅見武史
平成14年 坂巻大岳
平成15年 小林敦子 小林淳哉
平成16年 富田滋
平成17年 小嶋麻友美
平成18年 内藤絵美子
平成19年 井脇有香
平成20年 木村杏子 澤田健人
平成21年 鹿野真 松本あかり
平成22年 白木佑典 西尾隆司
平成23年 梅村翔也 大島裕大
平成24年 土橋侑介 三宅梨穂
平成25年 繁田あずさ 野々山景子

修士学生（修了年）

昭和60年 大島五紀
昭和63年 後藤麻木 山田英喜
平成4年 長谷川稔
平成7年 足立明人 吉村崇
原田由美子
平成9年 小室吾郎 鈴木亨
平成11年 鈴木喜和
平成13年 牧野江里 宮崎悟、
安尾しのぶ 横田祐樹
平成14年 浅見武史
平成15年 朱間 渡邊剛史
平成16年 坂巻大岳
平成17年 小林淳哉
平成18年 多田歩未 富田滋
平成20年 内藤絵美子 森健一郎
平成21年 今井早希
平成22年 澤田健人
平成23年 鹿野真 酒井康行
平成25年 梅村翔也 大島裕大、
三村彩有実 中川浩至
平成26年 土橋侑介 藤原まり
平成27年 房田侑子

博士学生（取得年）

昭和63年 大島五紀
平成3年 後藤麻木
平成7年 長谷川稔
平成10年 足立明人
平成11年 吉村崇
平成13年 鈴木亨
平成15年 安尾しのぶ
平成17年 渡邊剛史
中村孝博
平成21年 富田滋
平成25年 今井早希
平成26年 井上歩美

博士論文指導

竹澤博人
牧野光恭
佐野宏明

最後に



これまで、長年、私の気ままな研究生生活を支えてくれた妻千草に感謝します。