

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「精神・神経疾患の分子病態理解に基づ
く診断・治療へ向けた新技術の創出」
研究課題「神経発達関連因子を標的とした統合失
調症の分子病態解明」

研究終了報告書

研究期間 平成19年10月～平成25年3月

研究代表者：貝淵 弘三
(名古屋大学大学院医学系研究科、教授)

§1 研究実施の概要

(1)実施概要

本研究では、神経発達に関連する統合失調症発症脆弱性因子(DISC1、Dysbindin、Neuregulin-1 など)に焦点を当て、それらの分子・生理機能を解明することにより統合失調症の分子病態を明らかにするとともに、発症脆弱性因子の結合分子を対象とした関連解析を推進し、新たな発症脆弱性因子の同定を試みた。更に私どもは、発症脆弱性遺伝子の変異マウスを作成し、病理学的、生理学的、行動学的解析を行うことで、統合的な分子病態の解明を目指した。

発症脆弱性分子の機能解明にあたり、貝淵ら(名古屋大 G:貝淵、山田)の研究グループは、NDEL1/14-3-3ε複合体、Kinesin(モーター分子)、Girdin(actin 結合蛋白質)、HZF(mRNA 結合蛋白質)、Neuregulin-1(成長因子)、KALRN(Rho-GTPase 活性化因子)などを含む 122 種類の DISC1 結合蛋白質を同定した。神経発生過程において DISC1 は、NDEL1/14-3-3ε複合体や Girdin を Kinesin モーターに繋ぐカーゴアダプターとして働き、細胞移動や軸索伸長を制御していた。成熟神経において DISC1 は、Neuregulin-1 の細胞内輸送制御や mRNA の樹状突起輸送と局所翻訳を制御していた。また、貝淵らは DISC1 遺伝子欠損(DISC1-Ko)マウスの作製、および行動解析を行った。DISC1-Ko マウスは情報統合機能の低下、不安低下あるいは衝動性の亢進を示した。これらの行動異常は、統合失調症患者の精神症状と類似するものであり、抗精神病薬クロザピン投与により改善した。さらに貝淵らは 高感度の DISC1 特異抗体を作製し、DISC1 発現および局在を再評価した結果、新たな細胞種(グリア細胞)での DISC1 発現や DISC1 細胞内局在を明らかにした。橋本ら(大阪大 G)の研究グループは、Dysbindin が AP-3 アダプター(小胞輸送制御)や Munc-18(神経伝達物質の放出に関与する蛋白質)に結合し、小胞輸送を制御することで、グルタミン酸やドーパミンの分泌に関与することを明らかにした。そして、Dysbindin-Ko マウスが探索意欲の減退や、不安の増強、社会的行動の異常を示すことを明らかにした。これらの知見から、貝淵・橋本らの研究グループは、統合失調症発症脆弱性分子 DISC1 や Dysbindin が様々な分子の輸送・局在を制御することを明らかにし、これら発症脆弱性分子が認知機能や情動行動に関わっていることを示唆した。

岩田ら(藤田保健衛生大 G)の研究グループは統合失調症を対象とした全ゲノム領域の関連解析を行い、複数のリスクとなりうるコピー数多型(CNV)、および一塩基多型(SNP)を同定した。特に本結果で強い関連を示したものでは、Notch4 や SULF6B1 が新規の統合失調症発症脆弱性因子として同定された。尾崎ら(名古屋大 G)は、DISC1 結合蛋白質に着目して、日本人統合失調症患者ゲノムを用いた関連解析、およびリシーケンス解析を行ない、幾つかの DISC1 相互作用分子(14-3-3εや KALRN、NDE1)について統合失調症との関連を支持する所見を得るとともに、新規の稀なミスセンス変異を同定した。これらの遺伝学的知見は、貝淵らが明らかにした DISC1 分子パスウェイが統合失調症発症脆弱性に関連していることを示唆した。

高橋ら(富山大 G)は統合失調症の中間表現型の作出のため、MRI 関心領域法を用いて DISC1 遺伝子多型(Ser vs. Cys)と脳形態の相関解析を行った。健常者では、DISC1-Ser/Ser 多型保因者は-Cys/Cys 多型よりも島短回や内側上前頭回の体積の減少が認められた。また統合失調症患者群において、Ser homozygotes の内側上前頭回体積は抗精神病薬投与量と正の相関を示した。尾崎らは、14-3-3ε (DISC1 相互作用分子)の疾患リスクアレルが海馬容積の減少と相関していることを見いだした。また、尾崎らはヒト統合失調症患者の死後脳解析と動物モデル(14-3-3ε-Ko mouse)から、TH(tyrosine hydroxylase)陽性線維のネットワーク形成不全が共通に認められることを示した。これらの研究成果は、DISC1 や 14-3-3ε の遺伝子多型がヒト脳機能に影響を及ぼすことを示唆した。

本研究で私どもは、分子細胞生物学や薬理行動学、遺伝学、脳イメージ解析などを駆使して上述の新知見を見いだしたことで、DISC1 を中心とした統合失調症に関わる分子病態の一端を統合的に明らかにすることができた。

(2) 顕著な成果

1. Roles of Disrupted-In-Schizophrenia 1-Interacting Protein Girdin in Postnatal Development of the Dentate Gyrus

概要: DISC1 が Akt キナーゼ基質である Girdin と結合し、両者の結合が海馬神経細胞の軸索の形成において重要であることを示した。RNA 干渉法で DISC1 を発現抑制した神経細胞では、Girdin の軸索成長円錐への局在が障害され、軸索伸長阻害を引き起こした。Girdin ノックアウト(Ko)マウスでは歯状回顆粒細胞からの軸索の形成が顕著に障害されていた。以上の結果から、DISC1/Girdin 複合体は海馬歯状回の生後発生に重要な機能を果たしていることが示唆された。(Enomoto et al., Neuron, 63, 2009)

2. Identification of loci associated with schizophrenia by genome-wide association and follow-up

概要: 英国 Wellcome Trust Case Control Consortium、Cardiff 大学などとの共同で、統合失調症のゲノム関連研究及び大規模追試を行った報告である。私どもは、全ゲノム関連研究のトップヒットに関して、1500 名の日本人サンプルを用いた追試を行い、複数の遺伝子多型が統合失調症と関連することを示した。メタ解析では、生物学的機能が未知である ZNF804A 遺伝子が、統合失調症と高い確度に関連していることを示し、本遺伝子が統合失調症リスクであることを報告した。(Nature Genetics 40, 2008)

3. Behavioral alterations associated with targeted disruption of exons 2 and 3 of the Disc1 gene in the mouse

概要: 私どもは、Disrupted-in-Schizophrenia-1(DISC1)遺伝子欠損マウスの作製、および機能解析を行った。行動学的解析の結果、DISC1 欠損マウスは情報統合機能の低下、不安低下あるいは衝動性の亢進を示した。これらの行動異常は、統合失調症患者の精神症状と類似するものであった。また電気生理的解析から、シナプス可塑性に異常が認められた。また本研究で、幾つかのマウス亜種(129 & ICR mouse lines)で Disc1 遺伝子欠損が生じていることや DISC1-Ko マウスを用いた発現解析から、既存の多くの抗 DISC1 抗体について感度・特異性に問題があることを示した。そして、私どもが作製した DISC1 新規抗体では、DISC1 が細胞内でゴルジ体に局在していることを見いだした。この結果は、既存の DISC1 に関する論文について、再評価が必要であることを示した。(Kuroda et al., Hum Mol Genet., 20, 2011)。

§2. 研究構想

(1) 当初の研究構想

本研究では、統合失調症発症脆弱性因子の結合分子やその関連分子の中から、機能面と全ゲノム解析による位置情報を勘案して候補遺伝子を絞り込み、統合失調症患者から得たゲノムを用いて、中間表現型も加味した関連解析を行う。その上で、統合失調症発症脆弱性分子の変異マウスを作成し、病理学的、生理学的、行動学的解析を行うことで、統合的に分子病態解明を進める。

(2) 新たに追加・修正など変更した研究構想

本研究は、全体研究計画に基づいて神経発達に関連する統合失調症発症脆弱性因子に焦点を当て、結合タンパク質を網羅的に同定することでターゲット因子群の生理機能や分子間ネットワークの一端を明らかにしてきた。とりわけ DISC1 について私どもは、Disc1 ノックアウト(Ko)マウスや DISC1 特異抗体の作製に成功し、DISC1 が様々なタンパク質や mRNA の細胞内輸送に関与していることを見いだした。DISC1-Ko マウスや特異抗体の開発・解析は既報と異なる多くの新知見を見いだし、権威ある国際学会(Gordon Research

Conference 等)でも高い評価が得られた。評価委員の方々からも DISC1 研究に対して良い評価を頂き、更なる研究の進展が望まれた。中間評価結果を受けて私どもは、DISC1 研究を重点的に行うよう計画を変更した。特に私どもは、DISC1 分子病態の理解に関して、評価委員の方々から主に以下の点について指摘を頂き、それらの課題に対して検討を行い、幾つかの新知見を得た。

1) DISC1-Ko マウス表現型とヒト統合失調症の分子病態のつながり

行動学的解析から、DISC1-Ko マウスはプレパルス抑制試験(PPI: Prepulse inhibition)で異常を示した。PPI 異常は、ヒト統合失調症患者と動物モデルに共通して認められる中間表現型である。そして、GABA 作動性の介在神経が PPI に関わる神経ネットワーク機能に重要であることから、私どもは DISC1-Ko マウスにおける GABA 作動性神経の免疫組織解析を行った。DISC1-Ko マウスは GABA 作動性神経(PV 陽性細胞)数の減少を示した。また、統合失調症の発症リスクとして、遺伝因子とともに環境因子の影響が広く知られている。私どもは DISC1 が関わる遺伝-環境相互作用について検討した。ミクログリア細胞は病原体や細胞(環境)ストレスに応答して速やかに活性化することで、神経保護、または神経細胞死を引き起こす。私どもは DISC1 がミクログリア細胞で高発現していること、そして、DISC1-Ko マウス由来のミクログリア細胞ではウイルス応答によるサイトカイン産生が阻害されていることを見いだした。これらの結果は、DISC1-Ko マウス表現型がヒト統合失調症の病因・病態に共通していることを示唆するものであった。

2) DISC1 結合分子に焦点を絞ったゲノム関連解析

私どもはプロテオミクス解析を用いて DISC1 結合分子を 100 種類以上同定している。DISC1 結合分子の中から、私どもは発現部位や分子機能を勘案して幾つかの候補分子を選定し、日本人統合失調症患者ゲノムを用いた関連解析、およびリシーケンス解析を行ったところ、14-3-3εや Kalirin のほか、NDE1 について統合失調症患者で認められる稀な変異を同定した。

3) DISC1 分子病態に基づく診断治療法の開発および産業貢献

私どもは DISC1-Ko マウスが幾つかの統合失調様の行動異常を示したことから、DISC1-Ko マウスが統合失調症モデルマウスとして妥当であるかどうか評価した。抗精神病薬クロザピンを DISC1-Ko マウスへ投与した結果、行動異常の改善が認められた。この結果は DISC1-Ko マウスが予測(臨床)妥当性を有する統合失調症モデルマウスであることを示し、様々な抗精神病薬の薬効評価に有効なモデルシステムとなりえることを示した。また、国内外で極めて高く評価された DISC1 抗体は幾つかの企業と提携して市販化を進めている。

§3 研究実施体制

(1) 「名古屋大学」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
貝淵 弘三	名古屋大学大学院医学系研究科・神経情報薬理学講座	教授	H19.10～
尾崎 紀夫	精神医学	教授	H19.10～
山田 清文	医療薬学	教授	H19.10～
天野 睦紀	神経情報薬理学	准教授	H19.10～
飯高 哲也	精神医学	准教授	H19.10～
入谷 修司	精神医学	教授	H19.10～
新田 淳美	富山大学	教授	H19.10～H21.9
永井 拓	医療薬学	准教授	H19.10～
吉田 契造	精神医学	研究生	H19.10～H20.3; H23.4～H24.3
中島 晶	医療薬学	特任講師	H21.11～
榎本 篤	名古屋大学・高等研究院	准教授	H21.4～
有村 奈利子	神経情報薬理学	助教	H19.10～H20.8
森 大輔	神経情報薬理学	特任講師	H21.4～
西岡 朋生	神経情報薬理学	助教	H21.4～
難波 隆志	神経情報薬理学	特任助教	H21.9～
坪井 大輔	神経情報薬理学	助教	H20.4～
匹田 貴夫	神経情報薬理学	PD	H19.10～H21.3
臼井 比奈子	精神医学	研究員	H20.4～H24.3
日比 陽子	医療薬学	特任助教	H20.4～
Branko Aleksic	精神医学	准教授	H19.10～
毛利 彰宏	医療薬学	特任助教	H22.4～
Wang Rui	医療薬学	学生	H23.4～
衣斐 大祐	医療薬学	学生	H20.8～H22.3
小出 隆義	精神医学	学生	H21.4～
椎野 智子	精神医学	学生	H21.4～
黒田 啓介	神経情報薬理学	学生	H19.10～
浦口 淳子	神経情報薬理学	学生	H19.10～H23.3
伊藤 圭人	精神医学	学生	H19.10～H23.3
Yun Jaesuk	医療薬学	学生	H20.4～
舟橋 祐介	神経情報薬理学	学生	H19.10～H22.3
藤野 泰孝	神経情報薬理学	学生	H19.10～H22.3
船橋 靖広	神経情報薬理学	学生	H20.4～
掛布 真愛	神経情報薬理学	学生	H20.4～

久島 周	精神医学	学生	H20.4～
中村 由嘉子	精神医学	学生	H20.4～
山田 真之亮	医療薬学	学生	H22.4～
中井 剛	医療薬学	学生	H22.4～
飯塚 美知朗	神経情報薬理学	学生	H20.4～H20.5
瀧 健太郎	神経情報薬理学	学生	H21.4～H22.3
藤末 慎	神経情報薬理学	学生	H21.4～H22.3
津村 勇多	神経情報薬理学	学生	H20.4～H21.3
松沢 健司	神経情報薬理学	学生	H21.4～
原田 英典	神経情報薬理学	学生	H21.4～H22.3
北原 裕子	医療薬学	学生	H20.4～H22.3
染谷 栄一	医療薬学	学生	H20.4～H21.4
小池 宏幸	医療薬学	学生	H20.10～H21.2
横井 敬子	神経情報薬理学	学生	H21.4～H23.3
桑田 亮	神経情報薬理学	学生	H21.4～H22.3
青山 雄紀	医療薬学	学生	H23.4～
小出 健人	医療薬学	学生	H24.4～
阪野 正大	精神医学	学生	H22.4～
金澤 容子	神経情報薬理学	技術補助員	H20.4～H21.3
鈴木 聡子	神経情報薬理学	技術補助員	H20.5～H20.12
山下 祐子	神経情報薬理学	技術補助員	H20.4～H21.3
三島 紀子	神経情報薬理学	技術補助員	H20.4～
Mishira Divya	神経情報薬理学	技術補助員	H20.4～H21.3
村瀬 清子	神経情報薬理学	技術補助員	H20.4～H21.3
二村 愛	神経情報薬理学	技術補助員	H20.10～H23.9
杉山 育子	神経情報薬理学	技術補助員	H21.4～
児玉 明子	神経情報薬理学	技術補助員	H21.4～H23.9
島田 明子	神経情報薬理学	技術補助員	H21.9～H23.8
樋口 芙樹	神経情報薬理学	技術補助員	H23.12～H24.9
尾崎 美和子	シンガポール科学技術研	室長	H19.10～
田谷 真一郎	国立精神・神経センター	室長	H19.10～

②研究項目

(研究項目1)統合失調症発症脆弱性因子の同定と機能解析

概要:統合失調症発症脆弱性因子の結合蛋白質の生理機能や病態への関与を、生化学、分子生物学、細胞生物学、マウス発生工学の手法を用いて解析する。

(研究項目3)脆弱性因子とその結合分子を候補遺伝子とした関連解析

概要:神経発達への機能的関与と位置情報から選択した候補遺伝子によるゲノム解析を行う。

藤田保健衛生大の岩田らと共同して、全ゲノム領域を対象とした関連解析を行う。

(研究項目4) 中間表現型との関連解析

概要:モデル動物においても共通の表現型として検討可能な認知機能などの中間表現型の解析を行う。研究には大阪大学の橋本も参加する。

(研究項目5) 死後脳の解析

概要:死後脳サンプルを用いて、脳形態変化の検討を行い、病態メカニズムの解明を試みる。

(研究項目6) モデルマウス (Ko, TG) の作成

概要:統合失調症発症脆弱性因子、またはその関連が示唆された遺伝子のトランスジェニックマウスあるいはノックアウトマウスを作成する。研究には早稲田大学の尾崎美和子も参加する。

(研究項目7) モデルマウスの神経病理学的解析および行動解析

概要:統合失調症発症脆弱性遺伝子変異マウスの行動を系統的に解析し、統合失調症様行動異常あるいは認知機能障害の有無を検討する。研究には早稲田大学の尾崎美和子も参加する。

(研究項目8) 統合失調症の分子病態の解明・診断治療法の開発

概要:既知の統合失調症発症脆弱性因子から結合分子・関連分子を網羅的に同定・解析することで分子間ネットワークを構築し、新しい統合失調症の疾患概念や病型分類を提案する。遺伝子診断により発症リスクや予後を予測するシステムを構築する。

(2) 「藤田保健衛生大学」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
岩田 仲生	藤田保健衛生大学医学部 精神医学教室	教授	H19.10～
池田 匡志	医学部精神医学	講師	H19.10～
木下 葉子	医学部精神医学	客員講師	H19.10～
岸 太郎	医学部精神医学	講師	H20.4～
川島 邦裕	医学部精神医学	講師	H19.10～H22.3, H24.4～
大河内 智	医学部精神医学	客員助教	H19.10～
角鹿 智子	医学部精神医学	客員助教	H19.10～H24.3
奥村 武則	医学部精神医学	客員助教	H19.10～H24.3
福生 泰久	医学部精神医学	客員助教	H21.4～H24.3
佐野 亘	医学部精神医学	客員助教	H21.4～H24.3
松永 慎史	医学部精神医学	学生	H23.1～
近藤 健治	医学部精神医学	学生	H24.4～
斎藤 竹生	医学部精神医学	学生	H24.4～

② 研究項目

(研究項目2) 全ゲノム領域対象の関連解析

概要：全ゲノム領域を対象とした関連解析を行う。新たな脆弱性遺伝子座位を事前の仮説なく検出する。

(研究項目3)脆弱性因子とその結合分子を候補遺伝子とした関連解析

概要：神経発達への機能的関与と位置情報から選択した候補遺伝子によるゲノム解析を行う。

(3)「富山大学」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
高橋 努	富山大学大学院 医学薬学研究部	講師	H21.10～
川崎 康弘	金沢医科大学 精神神経科学	教授	H19.10～H22.6
鈴木 道雄	神経精神医学	教授	H19.10～
住吉 太幹	神経精神医学	准教授	H19.10～H24.3
角田 雅彦	神経精神医学	講師	H19.10～
倉知 正佳	精神科早期治療開発	教授	H19.10～

② 研究項目

(研究項目4)中間表現型の解析

概要：統合失調症患者と健常者において、MRI 撮像データにより関心領域法およびボクセル単位形態計測により体積を測定し、聴覚性 odd-ball 課題遂行時の事象関連電位の振幅や潜時の測定および電流源分布の機能画像による解析をおこない、SNP による影響を検討する。

(4)「大阪大学」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
橋本 亮太	大阪大学大学院 大阪大学・金沢大学・浜松 医科大学連合小児発達学研 究科	准教授	H19.10～
安田 由華	大阪大学大学院 医学系研究科	特任助教	H19.10～
山森 英長	大阪大学大学院 医学系研究科	特任助教	H22.4～
梅田 知美	大阪大学大学院 医学系研究科	特任研究員	H22.4～
大井 一高	大阪大学大学院 医学系研究科	医員	H19.10～H23.3
福本 素由己	大阪大学大学院 医学系研究科	医員	H19.10～H24.3
高橋 秀俊	大阪大学大学院 医学系研究科	医員	H19.10～H22.3
吉田 哲彦	大阪大学大学院 医学系研究科	医員	H19.10～H21.3

井池 直美	大阪大学大学院 医学系研究科	特任研究員	H19.10～H22.8
桐林 雅子	大阪大学大学院 医学系研究科	特任研究員	H19.10～H21.3
小山 春美	大阪大学大学院 医学系研究科	実験助手	H20.4～
高村 明孝	大阪大学大学院 医学系研究科	特任研究員	H20.4～H22.3
岡田 武也	大阪大学大学院 医学系研究科	特任研究員	H22.6～H24.3

② 研究項目

(研究項目1)統合失調症発症脆弱性因子 *Dysbindin* の機能解析

概要:*Dysbindin*の生理機能や病態への関与を、細胞生物学、マウス発生工学の手法を用いて解析する。

(研究項目4)中間表現型の解析

概要:モデル動物においても確認可能な表現型である認知機能との関連を検討する。

§4 研究実施内容及び成果

4. 1 「名古屋大学」グループ

(1)研究実施内容及び成果

(研究項目 1) 既知の発症脆弱性因子の結合蛋白質の同定と機能解析

(担当：貝淵)(橋本、尾崎美和子らも参加)

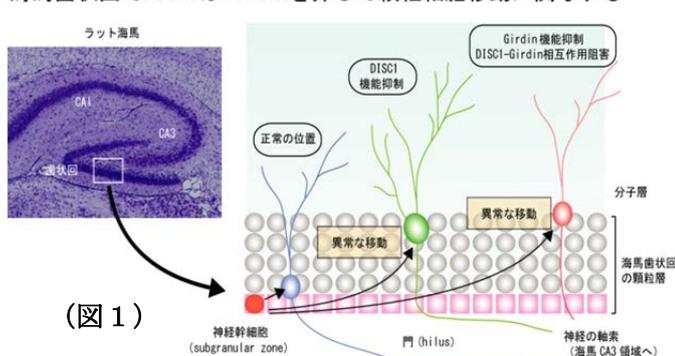
1. DISC1 の結合蛋白質の同定と機能解析

貝淵らは統合失調症発症脆弱性因子である DISC1 の結合蛋白質を網羅的に解析し、Kinesin-1、NDEL1 複合体、Grb2、Girdin、KALRN、VAV3 などを含む 122 種類の結合蛋白質を同定した。貝淵らは DISC1 相互作用分子の生理機能を解析することで、DISC1 が関わる病態メカニズムの解明を試みた。

DISC1 と神経細胞移動

脳内において海馬は記憶や学習に重要な役割を果たしている。海馬は出生以後でも盛んに組織発生が起こる脳領域であり、成熟脳においても、海馬歯状回において神経細胞の新生が行われ、記憶形成などに重要な役割を果たすと考えられている。近年、DISC1 は歯状回の新生神経細胞の移動を制御することが報告された。貝淵・榎本ら(名古屋大学グループ)はシグナル伝達因子 Akt のリン酸化基質として Girdin を発見し、Girdin が Akt の下流で細胞移動や形態形成を制御することを明らかにした(Enomoto et al., Dev Cell, 2005; Kitamura et al., Nat Cell Biol., 2008)。そして、貝淵・榎本らは RNA 干渉法(RNAi)による DISC1 ノックダウンが Girdin の神経突起への局在を阻害し、海馬歯状回の新生神経細胞移動や樹状突起形成の異常を引き起こすことを見いだした。これらの結果から、DISC1 が Girdin の局在制御を介して海馬形成に関わっていることが明らかになった(図 1)(Enomoto et al., Neuron, 2009)。

海馬歯状回でDISC1はGirdinを介して顆粒細胞移動に関する



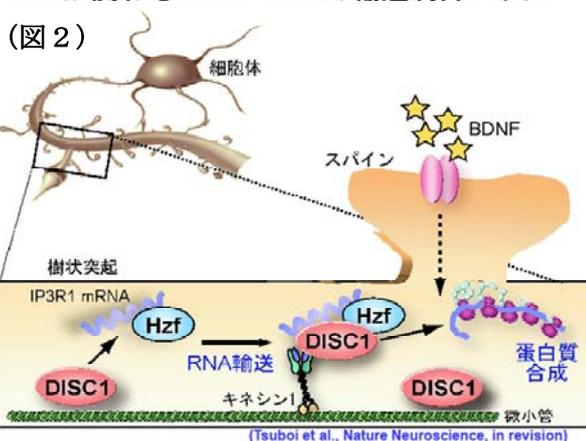
(図 1)

として Girdin を発見し、Girdin が Akt の下流で細胞移動や形態形成を制御することを明らかにした(Enomoto et al., Dev Cell, 2005; Kitamura et al., Nat Cell Biol., 2008)。そして、貝淵・榎本らは RNA 干渉法(RNAi)による DISC1 ノックダウンが Girdin の神経突起への局在を阻害し、海馬歯状回の新生神経細胞移動や樹状突起形成の異常を引き起こすことを見いだした。これらの結果から、DISC1 が Girdin の局在制御を介して海馬形成に関わっていることが明らかになった(図 1)(Enomoto et al., Neuron, 2009)。

DISC1 による mRNA 輸送制御

神経細胞の初期発達における DISC1 の関わりとともに、私どもは成熟神経のシナプス機能における DISC1 の関与に注目した。シナプス形態は出生以後も様々な外的シグナルにより可塑的に変化することが知られ、統合失調症だけでなく自閉症やうつ病などにも関与が認められる重要な生理プロセスである。貝淵らは成体ラット脳可溶化物を用いたアフィニティーカラムクロマトグラフィー解析により、DISC1 相互作用分子として HZF を含む多くの RNA 結合蛋白質を同定した。これらのタンパク質はメッセンジャーリボヌクレオプロテイン(mRNP)と呼ばれ、特定の mRNA と結合して mRNA の輸送・局在化や翻訳

DISC1が関わるIP3R1 mRNAの輸送制御モデル



(Tsuboi et al., Nature Neuroscience, in revision)

制御に関わっていることが知られている。この mRNA の局在化や翻訳制御は、シナプス可塑性に必要であることが知られている。

貝淵らは、DISC1 が mRNP として機能する RNA 結合タンパク質であることを見いだした。成熟神経において DISC1 は、HZF や IP3 受容体 mRNA と複合体を形成し、樹状突起スパイン周辺や微小管上に局在していた。貝淵らは、mRNA 局在化や翻訳制御における DISC1 の関与を検討するため、DISC1 ノックアウトマウス由来の培養神経細胞(DISC1-Ko 細胞)を用いて mRNA の局在や局所翻訳を調べた。DISC1-Ko 細胞では、樹状突起への IP3 受容体 mRNA 輸送に異常を示し、神経刺激依存的な IP3 受容体タンパク質の局所翻訳が阻害されていた。加えて、貝淵らは DISC1 抗体を用いた免疫沈降により、DISC1 結合 mRNA として KALRN や幾つかの電位依存性イオンチャネルサブユニットを同定した。これらの結果は、DISC1 が HZF と協調して IP3R1 を含む神経 mRNAs の局在・翻訳を制御することで、シナプス可塑性に関与していることを示唆した(図 2)。

DISC1 による V-ATPase 輸送制御

貝淵らは様々な DISC1 領域断片を用いたアフィニティーカラムクロマトグラフィー解析により DISC1 相互作用分子のさらなる探索を行ったところ、新たな結合分子として液胞型プロトン ATPase 複合体(V-ATPase)の構成分子を同定した。神経細胞において V-ATPase は、シナプス小胞および有芯小胞膜上に存在し、それら小胞を酸性化することにより、グルタミン酸、ドーパミンなどの神経伝達物質の小胞内への取り込みを制御するという重要な役割を果たしている。DISC1 との直接的な結合を生化学的に確認し、さらに DISC1-Ko マウスを用いた解析において、シナプス小胞上の V-ATPase サブユニットの一部が減少していることを示すデータを得た。これらの結果は、DISC1 が V-ATPase を介して、シナプス小胞を制御する可能性を示唆している。

ミクログリア細胞における新たな DISC1 機能

貝淵らは、作製した DISC1 抗体を用いて、非神経細胞種の DISC1 発現を調べたところ、DISC1 がミクログリア細胞に強く発現していることを見いだした。ミクログリア細胞は様々な環境因子(細胞ストレス、ウイルス感染、炎症等)により神経細胞が損傷を受けた時に、活性化して BDNF や NGF などの栄養因子を分泌することで、神経細胞を保護する作用を示したり、一方で、重度の損傷を受けた神経細胞を自食作用によって除去することで、神経ネットワーク機能不全を防ぐ役割を果たしている。DISC1-Ko マウス由来のミクログリア細胞では、Poly I:C を含む幾つかの病原体関連分子による活性化が阻害されていることを見いだした。さらに貝淵らは、ウイルス/炎症シグナル伝達における DISC1 の分子メカニズムを調べるため、培養ミクログリア細胞を用いた DISC1 免疫沈降実験を行った。質量分析結果から、幾つかの分子輸送(Rabs and Arfs)およびストレス応答性タンパク質(PERK2, NPAS4, TRAFs)が DISC1 相互作用分子として同定された。ミクログリア細胞において DISC1 はゴルジ体と細胞辺縁部に局在し、ウイルス/炎症シグナル伝達分子である DDX3 や TRAF タンパク質と複合体を形成した。一方、野生型と比べて DISC1-Ko 由来のミクログリア細胞では、TRAF タンパク質が細胞辺縁部から脱局在し、Poly I:C 刺激による炎症性サイトカインの産生が減少していることが明らかとなった。これらの知見から貝淵らは、脳内環境を維持するミクログリア細胞での新たな DISC1 機能が、統合失調症発症に強く関連している遺伝・環境相互作用の分子基盤を解明する重要な手掛かりになると考えている。

2. その他の統合失調症発症脆弱性因子の結合蛋白質の同定と機能解析

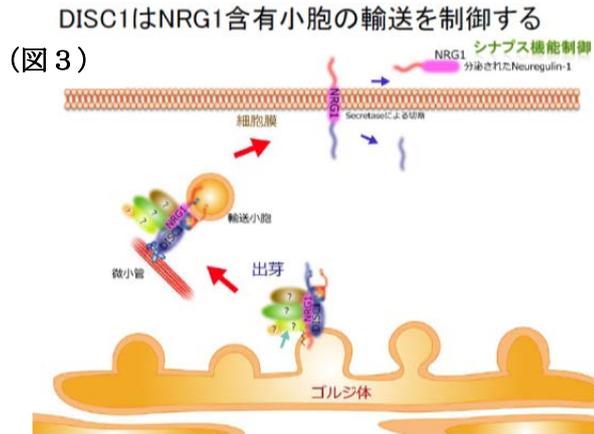
貝淵らは DISC1 以外の発症脆弱性因子について結合蛋白質を同定すると共に、その生理機能について解析した。当初の研究計画では想定されていなかったが、網羅的プロテオミクス解析の結果から貝淵らは、DISC1 が Neuregulin-1 などの他の統合失調症発症脆弱性因子と分子細胞生物学的に密接な関係にあることを以下のように見いだした。

2.1 Neuregulin-1

Neuregulin-1 は EGF ファミリーの成長因子で、ErbB3/4 受容体を介して神経の分化、

成長、シナプス形成に関与している。最近は、Neuregulin-1 と ErbB4 が GABA 作動性の抑制性ニューロンのシナプス形成に関与することが明らかにされ、統合失調症との関連が注目されている。DISC1 と Neuregulin-1 は、共に統合失調症発症脆弱性の原因遺伝子の有力な候補遺伝子として知られている。これまでの研究では、統合失調症は多因子疾患であり、それら遺伝子間の有機的な関連性は未だほとんど不明であった。貝淵らは、DISC1 と Neuregulin-1 の細胞内での相互作用の生理的意義を解明することが、統合失調症発症脆弱性の分子メカニズムの解明につながると考え、本研究を開始した。

DISC1-Ko マウスでは、組織学的大脳構造の大きな異常は認められなかったが、複数の行動解析により、このマウスが統合失調症様の表現型を示し、統合失調症発症脆弱性モデルマウスとして使用できることが示唆された。また、Neuregulin-1 のヘテロ変異マウスでも、統合失調症発症脆弱性が增大することが、他の研究グループにより報告されている。DISC1-Ko マウス由来の神経細胞における Neuregulin-1 の分泌量を定量したところ、野生型の神経細胞と比較して分泌量の低下が認められた。また、Neuregulin-1 の細胞内領域に結合する分子の網羅的なスクリーニングにより、細胞内輸送に関与する分子が同定され、それらの多くは DISC1 にも結合する分子であった。さらに、細胞内局在の解析により、DISC1 は神経細胞のゴルジ体膜上に局在が認められ、Neuregulin-1 など輸送タンパク質の選別および輸送に関与していることを示した(図 3)。Neuregulin-1 の細胞膜への輸送プロセスは神経細胞の成熟とシナプス形成において極めて重要である。さらに、貝淵らは Neuregulin-1 トランスジェニック(NRG1-Tg)マウスと DISC1-Ko マウスの交配させ、DISC1 機能欠損下における NRG1 の *in vivo* での分子機能を解析した。海馬において、野生型と比べて DISC1 機能欠損神経では NRG1 の細胞内輸送および分泌が阻害されていることが分かった。



2.2 Dysbindin

貝淵らは Dysbindin が AP-3 複合体と Munc-18 に生理的に結合することを見出した(Hikita et al., J. Neurochem., 2009)。*in vivo* において Dysbindin と DISC1 の遺伝子間相互作用について検討するため、Dysbindin 変異マウスと DISC1 マウスを交配させた。

2-3. CRMP-2

貝淵らはすでに、CRMP-2 が神経細胞の軸索伸長に重要な役割を果たすことを明らかにしている(Arimura & Kaibuchi, Nat Rev Neurosci., 2007)。CRMP-2 は統合失調症患者の死後脳で発現が有意に低下していることが報告されている。最近、貝淵らは CRMP-2 がカーゴアダプターとして BDNF 受容体(TrkB)や NT-3 受容体を Kinesin モーターに繋ぎ、これら受容体の軸索内輸送を制御することを明らかにした(Arimura et al., Dev Cell, 2009)。

3. マウス生体脳での機能解析

In vitro の解析で得られた結果が、*in vivo* で反映されるかを検討した。具体的には、発生初期段階ではエレクトロポレーションによる子宮内遺伝子導入、発生後期段階では Gene Gun やレンチウイルスによる遺伝子導入を用いて解析している。これまでに、貝淵らは上記の統合失調症関連分子のマウス生体脳での機能解析システムを確立させた。そして貝淵らは、14-3-3ε の遺伝子ノックダウンや 14-3-3ε ノックアウトマウスにおいてスパイン形成が阻害されることを見いだした。また、DISC1 ノックアウトマウス由来の海馬スライスでは、

IP3R1 mRNA の樹状突起輸送が阻害され、シナプス可塑性が異常であることを見いだした。

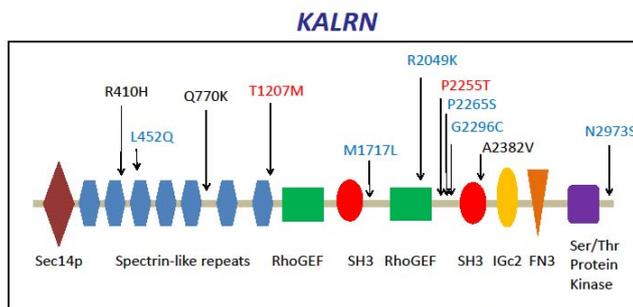
(研究項目 3) 脆弱性因子とその結合分子を候補遺伝子とした関連解析

(担当：尾崎)(岩田も参加)

尾崎らは、既知の DISC1 結合分子、ならびに研究項目(1)で同定された DISC1 結合タンパク質の中から神経発達に関与する遺伝子を候補(14-3-3ε, Kalirin, Ephrin B1, Vav3, Pericentrin)として、統合失調症患者から得たゲノムを用いて関連解析(GWAS)を行った。その結果、14-3-3ε のプロモーター領域の SNP1 の G アレルが統合失調症において有意に多いことを見いだした。さらに、この SNP1 の G アレルが統合失調症発症のリスクアレルの可能性を生物学的に検証し、以下の事実を明らかにしている。1) SNP1 の G アレル：14-3-3ε 遺伝子の転写活性化を低下させ、mRNA レベル、蛋白質レベルで発現量の減少をもたらす。2) 14-3-3ε hetero Ko マウス：行動実験によると作業記憶障害と不安の増大が見られる。ここまでの知見を論文化した(Ikeda et al., Hum Mol Genet., 2008)。さらに、その後の検討で、3) SNP1 の G アレルのキャリアー：MRI で計測した統合失調症脳において、海馬の容積減少が見られる(富山大学との共同)。4) 14-3-3ε hetero Ko マウス：モノアミン神経系を免疫組織学的に検討した結果、神経ネットワークを構築する樹状突起の短縮や数が減少しネットワークの形成不全が示唆された。以上から、14-3-3ε の SNP1 の G アレルが統合失調症発症のリスクアレルであることを確認した。

近年、有病率の高い複雑疾患(complex disease)の遺伝的基盤として頻度 1%以下の稀なミスセンス変異が注目を集めているが、このような変異をターゲットにした統合失調症の研究はほとんどない。そこで尾崎らは DISC1 の分子ネットワークに関連する遺伝子群(KALRN、EPHB1 を含む細胞骨格制御分子)に着目して、稀(<1%)なコーディング変異を探索し、統合失調症との関連を遺伝統計学的に検討した。本研究デザインは 3 つの phase から構成される。Discovery phase では DNA microarray-based method を用いて、KALRN と EPHB1 の全エクソンのリシーケンシング解析を行った。First sample set(ケース 320 名)の中で、合計 17 個の稀(<1%)なミスセンス変異が同定された。そのほとんどは新規の変異であった(図 4)。Second sample set(ケース 729 名、コントロール 562 名)での頻度に基づき、変異の優先づけ(prioritization phase)を行った後、third sample set(ケース 1511 名、コントロール 1517 名)を用いて各ミスセンス変異の関連解析を行った。さらに複数の変異を合わせて解析する combined association analysis も行った。結果、KALRN においてミスセンス変異 P2255T が統合失調症と有意な関連を示した(OR=2.09, corrected p=0.048, one-tailed)。Combined association analysis においても KALRN の複数のミスセンスが統合失調症と有意な関連を示した(OR=2.07, corrected p=0.006, one-tailed)。一方、EPHB1 のミスセンス変異は関連しなかった。さらに KALRN で同定したミスセンス変異の in silico 解析を実施したことで、下記の知見が得られた。

(図 4) 同定された頻度1%以下のミスセンス変異



サンプルセット(患者729名、健常者562名)を用いた変異の優先付け

赤： 変異の頻度 患者>健常者
青： 変異の頻度 患者<健常者
黒： セカンドサンプルセットで変異なし

- ①進化的保存性が高いアミノ酸残基が変異(P>T)していること
- ②P2255T 変異がタンパク質に機能的影響を与えること
- ③P2255T 変異が KALRN タンパク質のリン酸化状態に影響を与えること

上述の結果から尾崎らは、シナプス関連遺伝子 *KALRN* の稀な (<1%) ミスセンス変異が統合失調症の発症に比較的強い影響 (OR>2) を及ぼすことを示めし、*in silico* 解析によって、その変異に対する機能的意義を支持する所見を得た (Schizophr Bull 38,3 p552-60,2012)。

KALRN は Rho guanine nucleotide exchange factor (RhoGEF) の 1 つで、神経形態形成を制御する。また、*KALRN* ノックアウトマウスではスパインの減少、グルタミン酸神経伝達の低下とともに、ワーキングメモリ、社会性行動、プレパルスインヒビションの低下が観察され、神経発達における *KALRN* の重要性が裏付けられている。これらの知見から、DISC1-*KALRN* 相互作用を介したスパイン形成や機能制御は統合失調症の病態プロセスに関わっていることが考えられた。そこで貝淵、尾崎らは *KALRN* の脳領域における発現パターンを解析した。*KALRN* は神経発生後期で発現が認められ、海馬や線条体に強い発現が認められた。また尾崎らは、NDE1 の Exon のコーディング領域 (exon3-10) を解析したところ、exon 7 領域に 3 つの変異 (Q186E, S214F, R234C) を同定した。*in silico* 解析から、*KALRN* と同様に S214F 変異が *KALRN* タンパク質のリン酸化状態に影響を与えることが示唆された。

(研究項目 4) 中間表現型の解析

(担当：尾崎、山田、高橋)(橋本も参加)

尾崎らは GWAS の結果から、DISC1 関連ネットワーク分子の 1 つである *VAV3* 遺伝子 (*VAV3*) の領域に関連を見出した (rs1410403, $P=9.3 \times 10^{-4}$, OR=0.8)。統合失調症の病因・病態には何らかの神経発達異常の関与が想定されているが、*VAV3* は RhoGEF ファミリーに属するタンパク質をコードし、軸索ガイダンスに関与する。軸索ガイダンスの過程で ephrin と Ephs が結合すると *VAV* 依存的にリガンド/受容体複合体のエンドサイトーシスが誘導され、adhesive interaction から repulsive event に変わる。*VAV3* が位置する 1p13.3 は、日本人統合失調症の連鎖解析で脆弱性因子の存在が示唆された領域である。以上の証左から、*VAV3* は統合失調症の候補遺伝子と考えることができる。

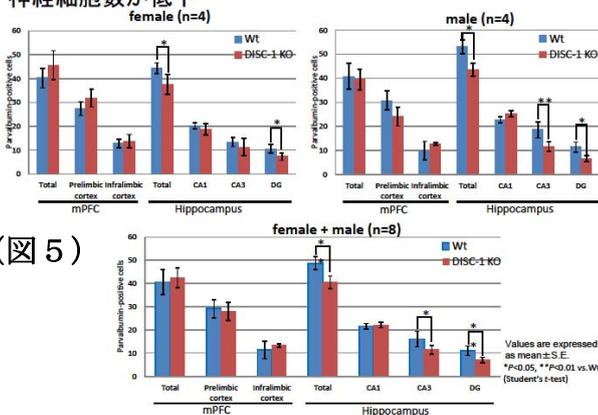
統合失調症と関連した *VAV3* 遺伝子多型 rs1410403 が中間表現型である脳構造に与える影響を全脳にわたって検討するため、患者 100 名と健常者 264 名の MR 画像を用いて voxel-based morphometry (VBM) 解析を実施した。診断、遺伝子型 (rs1410403)、相互作用の各要因が脳体積に与える効果を 2 元配置分散分析で検討した。遺伝子型の影響を受ける領域として、左上側頭回と左中側頭回の灰白質を同定した。この領域は統合失調症患者で特徴的に体積減少が起こる領域として報告されている。GWAS の結果では rs1410403 の A アレルがリスクアレルであったことから、上記の 2 領域を関心領域として選択し、遺伝子型の効果を検討した。その結果、患者群において A/A 群は G carrier 群よりも両領域の灰白質体積が有意に減少していることを確認した。従って、GWAS で統合失調症と関連した *VAV3* の rs1410403 は本疾患に特徴的な左上側頭回及び左中側頭回の灰白質体積減少にも関連することを明らかにした。この所見は *VAV3* が上記 2 領域で高発現を示すというヒト死後脳データとも一致し興味深い (Aleksic et al., Schizophr Bull, March 13, 2012)。

山田らは統合失調症患者由来リンパ芽球様細胞株のプロテオーム解析を行った。統合失調症患者および健常者の末梢血液よりリンパ芽球様細胞株を樹立した。蛋白質を抽出し、fluorescence two-dimensional difference gel electrophoresis (2D-DIGE) 法による蛋白質の網羅的発現比較解析を行った。その結果、20 個のスポットについて統合失調症特異的な発現変化が認められた。各スポットについて liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) 法およびデータベース (Mascot) 照合により、22 種類の統合失調症関連蛋白質を見出した。この 22 種の蛋白質を標的として、免疫ブロット法による定量的発現比較を実施した。その結果、現在までに 9 種類の蛋白質について解析が進んでおり、4 種類の蛋白質について 2D-DIGE 法で認められた発現変化が再確認された。なお、同定した 22 種類の蛋白質については、統合失調症のマーカー分子として特許申請を行った (尾崎紀夫、永井拓、吉見陽、山田真之亮: 統合失調症マーカー及びその利用. 国立大学法人名古屋大学 特願 2010-147017 2010.6.29)。

また、山田らはメタンフェタミンおよび MK-801 を投与したマウスが統合失調症様の行動異常を示すことを見いだしていたことから、薬物投与による統合失調症モデルマウスについて検討した。このモデルマウスでは感覚情報処理機構の障害が認められ、この障害は GABA_B 受容体作動薬によって改善するという結果を得た。山田らは、DISC1-Ko マウスでは野生型マウスに比べ、海馬における GABA 作動性神経細胞 (パルブアルブミン陽性) 数の有意な減少が認められることを見いだした (図 5)。一方、前頭前皮質では有意な変化は認められなかった。

DISC1-Ko マウスの GABA_A 受容体サブユニットの mRNA 発現量は野生型マウスと比較して有意な変化は認められなかった。これらのモデルマウスを用いた結果は、脳領域における GABA 作動

Disc1-Koマウスの海馬でGABA作動性(パルバルミン陽性)神経細胞数が低下



(図 5)

性神経の機能不全が統合失調症の病態に関与していることを示唆した。また、統合失調症の発症リスクとして遺伝因子とともに環境因子の影響が広く知られている。山田らは遺伝-環境因子相互作用について検討するため、新生仔期に合成二本鎖 RNA アナログである polyI:C を投与して擬似ウイルス感染を惹起させたモデルマウスを作製した。この擬似的ウイルス感染モデルマウスでは、統合失調症様の異常行動およびグルタミン酸作動性神経系の機能障害が認められることを明らかにした。そして、山田らは DISC1 が関わる遺伝-環境相互作用について検討した。野生型マウスでは polyI:C 処置により記憶障害が認められたが、DISC1-Ko マウスでは polyI:C 誘発性の記憶障害が消失した。この結果は、DISC1 が環境因子によるマウス行動異常に関与していることを示した。DISC1-Ko マウス由来のミクログリア細胞で炎症性サイトカイン産生が阻害されていたことから、DISC1-Ko マウスでは、環境因子に対する神経脆弱性が高いものと考えられた。

(研究項目 5) 死後脳の解析

(担当：貝淵、尾崎)(岩田、橋本らも参加)

近年の神経画像研究から、脳白質の神経ネットワーク不全は統合失調症の病態に関係することが示唆されている。そこで尾崎らは、死後脳での白質形態に焦点をあて検討した。統合失調症の病態として神経発達障害仮説が幅広く支持されているが、神経発達の障害に基づいた神経細胞の脆弱性が統合失調症脳において存在するならば、加齢に対する影響は統合失調症脳においてより強く現れる可能性がある。今回私どもは、脳病理標本を用いて統合失調症脳の関心領域の一つである Heschl 回、上側頭回の灰白質の断面積を測定し、加齢による脳形態変化について正常対照と比較検討を行った。対象は DSM-IV-TR に基づいて統合失調症と診断された死亡時年齢、30-54 歳 (younger group) 及び、65-84 歳 (older group) の病理剖検脳から作成された脳標本を使用した。正常対照例は統合失調症例と年齢、性別を一致させた精神神経疾患の既往のない脳標本を用いた。海馬-視床下核を通る冠状断の KB 染色、HE 染色組織標本を用いて、左側の Heschl 回、上側頭回の灰白質の断面積を計測、同標本上の脳表長にて標準化し、加齢における変化を評価・検討した。左側上側頭回では灰白質と白質の断面積比に関しても評価を行った。Younger group と older group を比較して灰白質断面積に対する加齢による影響は、対照と比較し有意な差は認められなかったが、一方で灰白質と白質の断面積比に対して、加齢による影響は疾患の脳に有意につよく現れた。統合失調症の白質においては、皮質より加齢現象が強くインパクトがあり、このことは、この疾患の白質の脆弱性を示していると考えられた。(Torii et al., Schizophr Res.,

(研究項目 6) モデルマウスの作製

Disrupted-In-Schizophrenia 1 (DISC1)は第 1 染色体と第 11 染色体の相互転座をもつスコットランドの精神疾患多発家系における遺伝学的解析により、第 1 染色体の相互転座部位に同定された遺伝子である。この家系内では、染色体転座の保因者において、統合失調症及びその他の精神疾患の発症が有意に増加している。この染色体転座は、DISC1 の遺伝子座を破壊していることから、この家系において精神疾患の発症が増加している原因は、相互転座によって DISC1 の発現量が減少し(Haplo-insufficiency)、DISC1 の機能が低下するためと考えられている。上記の理由により、貝淵らは、DISC1 の機能を欠損したマウスは統合失調症を含めた精神疾患様の表現型を示すと考え、DISC1-Ko マウスを作製した。マウス Disc1 遺伝子の exon2 と exon3 を相同組換えで破壊することで、DISC1-Ko マウスを作製した。作製した DISC1-Ko マウスについて Southern blotting、RT-PCR、Western blotting を行いノックアウトされていることを確認した。さらに貝淵らは、入手していた 14-3-3ε-Ko マウスおよび Dysbindin-Ko マウスについて、DISC1-Ko マウスとのより精密な比較検討ができるよう遺伝的背景を DISC1-Ko マウスと統一するための戻し交配を行った。尾崎美和子らは、GFP-Neuregulin-1 TG マウスの作製に成功した。さらに DISC1 結合分子である Girdin と FEZ1 について、Girdin-Ko マウスを名古屋大学大学院医学系研究科の高橋教授から、FEZ1-Ko マウスを九州大学生体防御医学研究所の中山教授から新たに入手し戻し交配を行った。また統合失調症発症脆弱性因子である CRMP-2 について解析を行うため、コンディショナルノックアウト(CKo)マウスを作製した。CRMP2-Cko マウスを用いて CRMP-2 を大脳皮質神経特異的にノックアウトさせたところ、神経細胞の異常・分化には重篤な異常が認められなかった。現在、より詳細な神経形態解析を行っている。

(研究項目 7) モデルマウスの解析

貝淵および山田らは DISC1-Ko マウスが統合失調症モデルマウスとなり得るかどうかについて解析を行った。DISC1-Ko マウスは、胎生致死や発育不全はなく、脳構造も一見正常であった。しかし、詳細な電気生理学的解析を行ったところ、DISC1-Ko マウスは高頻度刺激による長期増強誘導に必要な刺激頻度の閾値が上昇していた。このような現象は、これまで神経ステロイドや神経栄養因子によって引き起こされることが判っており、神経可塑性の可塑性、メタ可塑性と呼ばれ、精神疾患との関連が注目されている。行動学的解析を行ったところ、DISC1-Ko マウスは、統合失調症患者に認められる症状と同様な、衝動性の亢進、プレパルス抑制の低下、メタンフェタミン(いわゆる覚醒剤)投与による活動量とドーパミン分泌の亢進を見出した。これらの結果から DISC1-Ko マウスを新たな統合失調症モデルマウスとして報告した。また、一連のマウス解析の中で、これまでに市販されてきた抗 DISC1 抗体が DISC1-Ko マウスのウエスタンブロット(WB)において野生型と比べバンドパターンが変化せず、内在性の DISC1 を認識していないことを見出した。そこで多種類の抗体を作製し、DISC1-Ko マウスを用いて抗体の評価を行ったところ、DISC1 の N 末と C 末をそれぞれ抗原部位とする 2 種類の新規抗 DISC1 抗体の作製に成功した。これらの抗 DISC1 抗体を用いて DISC1 蛋白質の性状について再評価を行った結果、次のような新知見が得られた(図 6)。(1) DISC1 が全タンパク質の 0.0005%と非

(図 6) *Disc1*-Koマウスにより明らかになった DISC1蛋白質の性質

- 発現量が非常に少ない。
- 市販抗体を用いて内在性のDISC1を検出することは非常に難しい。
- 129系統, ddY, ICRマウスでは全長DISC1が発現していない。
- ゴルジ体周囲および一部微小管上に局在した。
(Kuroda et al. Hum Mol Genet. 2011)

- 既存の抗DISC1抗体を用いた研究は再評価する必要がある。
- 129系統, ddY, ICRマウスは少なくとも全長のDISC1を発現していないので、解析に用いるべきではない。

常に発現量の少ない蛋白質であること、(2) DISC1 がこれまで報告されていた中心体やミトコンドリアではなく Trans-Golgi network(TGN)に局在していること、(3)これまでの抗体が DISC1 を正しく認識していないこと、(4)これまでの実験で使用されてきた 129Sv や ICR マウス系統においてゲノム上の mutation により DISC1 が発現していないこと。これらの結果から、近年の DISC1 研究の複雑化は、抗体が正しく DISC1 を認識していなかったことが原因であると報告した(Kuroda et al., Hum Mol Genet., 2011)。

今後は DISC1 の機能に関するこれまでの報告について一から再評価する必要がある。現在、貝淵らの抗 DISC1 抗体は世界中でほぼ唯一の内在性 DISC1 を正しく認識できる抗体であり、日本国内のみならず世界中からリクエストが来ている。分与先では、貝淵らの報告の追試が行われ再現性が確認されつつある。今後は、この抗体を利用した研究が DISC1 のスタンダードになると考えられる。

(研究項目 8) 統合失調症の分子病態の解明・診断治療法の開発

DISC1-Ko マウスは幾つかの行動異常を示したことから私どもは、DISC1-Ko マウスが統合失調症モデルマウスとして妥当であるかどうか評価した。抗精神病薬クロザピンを DISC1-Ko マウスへ投与した結果、行動異常の改善が認められた。この結果は DISC1-Ko マウスが予測(臨床)妥当性を有する統合失調症モデルマウスであることを示し、様々な抗精神病薬の薬効評価に有効なモデルシステムとなりえることを示した。

(2)研究成果の今後期待される展開

本研究では、DISC1 を中心とした分子病態メカニズムの統合的アプローチにより、DISC1 が様々な分子との結合を介して、広範な細胞プロセスで多面的に機能している分子であることが分かった。一方で、DISC1 分子機能から予測される生理学的重要性と比べて、DISC1-Ko マウスの欠損表現型が比較的 mild であった。統合失調症は発病にあたり複数の遺伝子と環境因子が関与する多因子遺伝病であると考えられていることから、私どもは DISC1 を含む複数の遺伝子欠損や遺伝(DISC1)-環境相互作用がより疾患脆弱性を亢進させる可能性を考え、DISC1 とその結合分子を対象としたダブルノックアウトマウスの作製および解析、または、DISC1-Ko マウスを用いたウイルス疑似感染モデルの分子病態解析を行うことで、多因子疾患との関わりを明らかにしたいと考えている。加えて私どもは、DISC1-Ko マウスを用いて抗 DISC1 抗体の再評価を行ったことで、既報と異なる新たな新知見を得た。そして、当該抗体の市販化に向けて準備を進めている。このマウスや抗体ツールは、今後の DISC1 研究のスタンダードとなるものと思われる。

4. 2 「藤田保健衛生大学」グループ

(1)研究実施内容及び成果

(研究項目 2)全ゲノム領域対象の関連解析

(担当：岩田)(尾崎らも参加)

岩田らは575名の日本人統合失調症患者、564名の日本人正常対照者を用いて Affymetrix Genome-Wide Human SNP Array 5.0 を用いて GWAS を実施した。解析は、染色体上の遺伝子数変異である copy number variation(CNV)解析に加え、個々の SNP について行う SNP-based 関連解析の2通りの方法を用いた。SNP-based の解析については、小さい effect size が予想され、その検出力不足を補うために、独立した日本人サンプル(1511名の統合失調症、1517名の正常対照者)を用い、GWAS のトップ 150 について追試を行った。日本人統合失調症を対象とした GWAS/CNV 解析は、本研究がアジアでは初めての報告となった。下記に個別解析の結果を示す。

1) CNV 解析:

稀な CNV は、統合失調症に対し、強い effect size を示すリスクであることが報告されている。また、統合失調症患者が持つ CNV の総数は、正常対照者のそれよりも多い(Burden)という報告も複数なされている。Burden 解析においては、サンプル数不足から有意な結果

は得られなかったが、その傾向を同定することができた($P=0.087$)。加えて、既報で複数にわたり関連が報告されている CNV 領域、1q21.1 と *NRXN1* の欠失、16p13.1 の重複を日本人統合失調症サンプルで確認し、これらの証左を裏付ける報告を行った(Ikeda et al., *Biol Psychiatry*, 2010)。

2)SNP-based 解析:

GWAS 単独の結果では、Ornithine Aminotransferase 遺伝子近傍の SNP、rs12218361 が最も有意な関連を示した($P=6.2 \times 10^{-6}$)。更に岩田らは、メタ解析として、さらなるサンプル数増加を企図し、英国人統合失調症の GWAS 結果を加えることとした。SULT6B1 上に位置する rs11895771($P=3.7 \times 10^{-5}$)がメタ解析のトップとして同定され、機能的にも統合失調症との関連が予測される。既報の候補領域として、NOTCH4 でも有意な関連が得られた。その有意水準は、 3.4×10^{-8} と、全ゲノム解析で用いられるベンチマークである 5×10^{-8} を超えるものであり、強い確度で NOTCH4 と日本人統合失調症との関連を示唆するものであった。また、NOTCH 遺伝子は、日本人を対象とした他の関連解析でも関連が報告されており、既報の SNP についてメタ解析を検討した場合、元のメタ解析よりも有意差が強まった($P=5.1 \times 10^{-5}$)。この領域は、白人を対象とした GWAS で genome-wide significance が報告されており、日本人でもリスクとなりうる可能性が示唆された(Ikeda et al., *Biol Psychiatry*, 2010)。また、当該日本人サンプルを用いて幾つかの脆弱性遺伝子に対するメタ関連解析および、薬物応答性や既知の疾患脆弱性因子との関連についても幾つか示唆することができた。

(2)研究成果の今後期待される展開

本結果では、白人を対象とした GWAS/CNV で報告されている領域にも、日本人で関連が認め、かつ日本人独自のリスクを検出した。前者は、異なる民族であっても共通するリスクの存在を示唆するものであり、全世界で統合失調症の有病率が 1%程度と一定であることの一つの要因であることが推察された。加えて、日本人統合失調症患者サンプルを用いた GWAS 解析を行うことで、Notch 4 で示された高い有意水準から推定されるように、多民族が入り混じる他国サンプルよりも確度の高い関連解析ができた。従って、ゲノム均一性の高い日本人サンプルを用いた様々な精神関連疾患に関わる CNV 解析や関連解析は、確度の高い知見が得られるものと予想される。

4. 3 「富山大学」グループ

(1)研究実施内容及び成果

(研究項目 4)中間表現型の解析

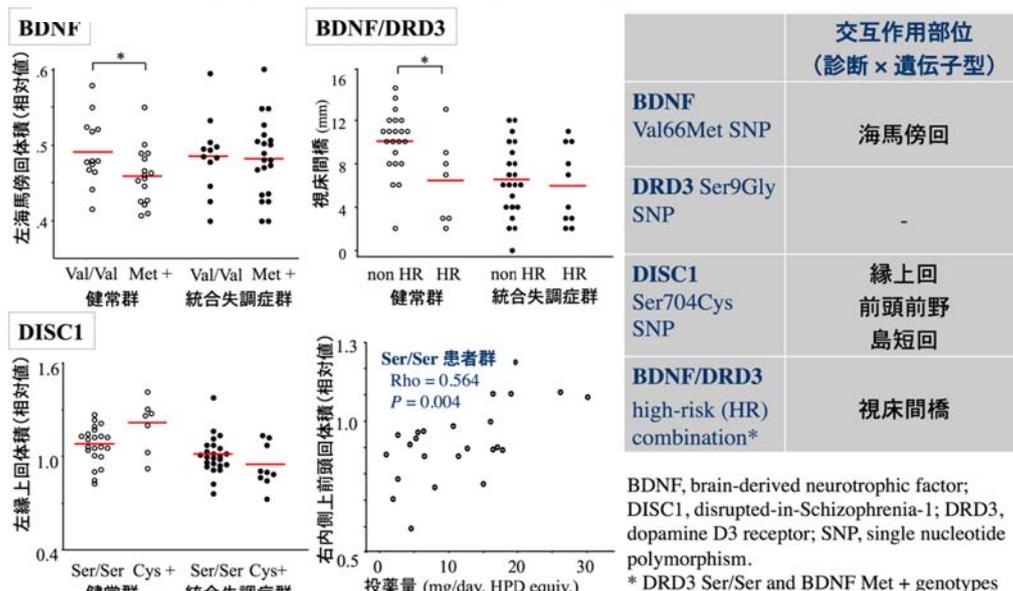
(担当：高橋)

高橋らは、統合失調症患者 33 名および健常対照者 29 名を対象に、主に MRI データの関心領域法により得られた脳構造の特徴(皮質体積および正中構造の長さなど)と複数の疾患候補遺伝子の SNP の関連を調べた(図 1)。

その結果、統合失調症群と健常群では、脳由来神経栄養因子(BDNF)遺伝子多型と海馬傍回体積、BDNF 遺伝子多型とドーパミン D3 受容体遺伝子多型の組み合わせと視床間橋の長さが、それぞれ群間で異なった関連を示すことが

見出された。また DISC1 遺伝子多型と脳形態の間にも患者と健常者で異なった genotype effects が認められた(Takahashi et al., *Psychiatry Res*, 2009)。すなわち、健常者では Ser homozygotes は Cys carriers でよりも内側前頭葉や島回の体積が減少していた。さらに統合失調症患者では Ser homozygotes の上前頭回体積は抗精神病薬投与量と正の相関を示した(図 7)。

(図7) 統合失調症における遺伝子多型と脳形態の関連



上述の解析は比較的少数例での検討ではあるが、われわれの研究は関心領域法による詳細な画像解析により遺伝子多型が患者群と健常群に対して異なる作用を持つことを示した。本研究で高橋らが行った詳細な関心領域法と全脳自動解析は相補的な手法であり、本研究は数少ない関心領域法による中間表現型解析での報告であった。今後さらに多数例で関連研究を行うにあたり、統合失調症でみられる所見が疾患特異的であるのか、またどの脳部位が中間表現型として適しているかを検討する必要がある。このため統合失調症の前駆期を含めた各臨床病期における脳形態所見(縦断変化を含む)および脳形態変化の疾患特異性に関する検討を行った。メルボルン大学との共同研究として、精神病発症の臨床的ハイリスク群において神経発達障害の指標となりうる正中構造の評価を行い、透明中隔腔(CSP)の出現頻度やサイズに健常群と差はないものの、ハイリスク群の視床間橋(AI)が健常群と比較して有意に短いことが見出された(Takahashi et al., Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2008)。ハイリスク群および初発精神病群の縦断データを用いた上側頭回垂区域(図)の計測では、後に発症したハイリスク群において発症前後で比較的急速に進行する灰白質体積減少(年間 2-6%)がみられ、また発症後の進行性変化の程度が後の陽性症状の重症度と相関することが示された。しかし、上側頭回の進行性灰白質減少は統合失調型障害患者や慢性期の統合失調症患者では認めず、またハイリスク群において将来の発症予測にも適さないことが示された。すなわち統合失調症における上側頭回体積は主に発症前後における進行性の病的過程を反映していると考えられた。一方、島回体積の減少は精神病発症に先立ち存在する発症予測因子であり、さらに発病前後に進行性変化が加わることで、その進行性変化が後の陽性症状および陰性症状の重症度と相関することが見出された(Takahashi et al., Schizophr Res., 2009)。

脳形態変化の疾患特異性に関する検討では、上側頭回や島回の灰白質体積減少はさまざまな精神病性障害(統合失調症様障害、精神病症状を伴う気分障害、妄想性障害など)のなかでも統合失調症に特異的であること、ただし気分障害(大うつ病、双極性感情障害)やパーソナリティ障害にも統合失調症と一部類似の脳形態変化がみられることなどを明らかにした。これらの一連の研究は、主に関心領域法を用いて統合失調症の脳形態所見の疾患特異性を進行性変化や各病期における所見、さらには神経発達障害の指標まで含めて検討した他に類をみないものである。これらの所見から、統合失調症の遺伝研究における中間表現型としての脳形態の意義がかなり明らかとなった。

(2)研究成果の今後期待される展開

統合失調症の遺伝研究においては生物学的所見を中間表現型とした解析手法が今後さらに重要になると考えられるが、統合失調症で報告される様々な生物学的所見の中からいかに有効な中間表現型を同定するかが課題である。今回われわれは、統合失調症患者を対象に、各病期における MRI 画像および事象関連電位を臨床症状や薬物治療との関連を含めて詳細に解析した。それらの一連の解析より、MRI 画像のなかでも内側側頭葉構造の体積や神経発達障害の指標とされる脳形態変化、また事象関連電位のなかでも duration MMN が特に中間表現型として適している可能性を示した。実際に頭部 MRI 画像所見の中でもこれらの領域を中間表現型とした解析において、少数例での検討にもかかわらず、DISC1 をはじめとする疾患候補遺伝子の SNP と診断の有意な交互作用を複数発見した。今後は、今回同定された有効と思われる中間表現型を用いることで、さらに疾患に関与した遺伝因子の同定が進むことが期待される。

4. 4 「大阪大学」グループ

(1)研究実施内容及び成果

(研究項目 1)既知の発症脆弱性因子の結合蛋白質の同定と機能解析

(担当：橋本)

橋本らは、統合失調症発症脆弱性因子である Dysbindin が AP-3 複合体および Munc18-1 との結合を介してグルタミン酸やドーパミンなどの神経伝達物質の輸送を制御している可能性を見いだした。さらに、Dysbindin が c-Jun N-terminal kinase の活性化に関与することを見出した(Kubota et al, 2009, 15)。核内に移行して転写因子である NF- κ B を介して myristoylated alanine-rich protein kinase C(MARCKS)の発現を制御していることを明らかにした。

(研究項目 3)脆弱性因子とその結合分子を候補遺伝子とした関連解析

(担当：橋本)

研究項目(1)で橋本らは、Dysbindin による c-Jun N-terminal kinase 活性化への関与を見いだした。c-Jun N-terminal kinase は免疫応答シグナルの主要なシグナル分子であったことから、免疫系関連分子と統合失調症の関連について検討した。そして橋本らは、免疫系の主要な転写因子でありかつ神経可塑性に関与する NF κ B の構成分子である RELA 遺伝子が統合失調症と関連することを見出した。更に橋本は TBP 遺伝子や免疫系の保護的因子である CH3L1 遺伝子が統合失調症と関連することを見出した。一方、統合失調症のリスク遺伝子として報告されている PCM1 や G72, BIK, AKT1, CHI3L1, PACAP, KIBRA 遺伝子と統合失調症との関連についても検討した。

(研究項目 4)中間表現型の解析

(担当：橋本)(岩田らも参加)

橋本らは、免疫系の主要な転写因子であり、神経可塑性に関与する NF κ B の構成分子である RELA 遺伝子の統合失調症のリスク多型が、統合失調症における PPI 障害と関連することを見出した。また、Dysbindin の遺伝子多型が、認知機能の中でも記憶と関連することを見出した。

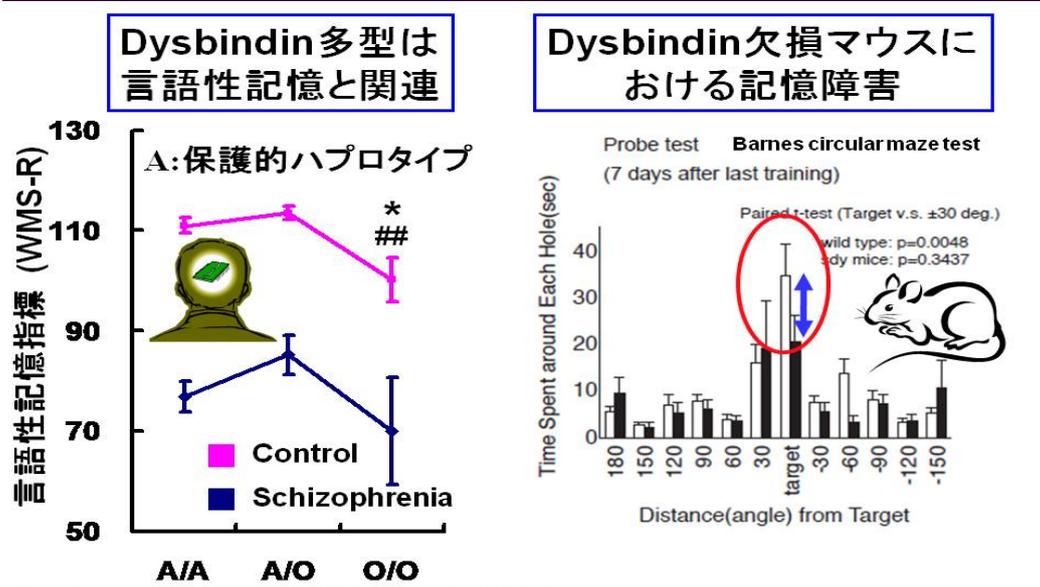
(研究項目 7)モデルマウスの解析

(担当：橋本)

脳機能における Dysbindin の役割を明らかにするために、Dysbindin ノックアウト(Dysbindin-Ko) マウスの行動解析を行った。オープンフィールド試験においては、Dysbindin-Ko マウスは前半の 15 分間において行動量が低下しているが、後半の 15 分においては行動量の変化は認められなかったため、新奇環境における探索意欲が減退している

と考えられた。またフィールドの真ん中での滞在時間が **Dysbindin-Ko** マウスで減少しており、不安が増強していると考えられた。高架式十字迷路においては、オープンアームに行く回数が少なくなっており、これも不安を反映していると考えられた。社会的行動測定テストでは、**Dysbindin-Ko** マウスではコンタクト回数が減少していた。プレパルス抑制テストにおいては、異常を認めなかった。これらの結果は、**Dysbindin** の **Dysbindin-Ko** マウスでは、不安の増強に加え、意欲や社会行動の障害が認められることを示唆する。統合失調症においては、これらの症状が認められるが、その動物モデルにおいて、意欲の減退が認められるものはまだ見出されていない。そのような観点からこのマウスは新たな統合失調症のモデル動物として興味深いと考えられる。次に、**Dysbindin-Ko** マウスの脳においてグルタミン酸またはドーパミンのどちらのシステムに変化があるかについて検討した。Olfactory Bulb, Frontal Cortex, Cerebral Cortex, Cerebellum, Hippocampus, Striatum, Midbrain, Lower Brainstem, Thalamus, Hypothalamus の 10 箇所において、ドーパミンとグルタミン酸の含量を測定した。その結果、Cerebral Cortex, Hippocampus, Hypothalamus におけるドーパミンの含量が減少しており、グルタミン酸の含量に関しては特に違いが認められなかった。これらの結果から、ドーパミンシステムの異常が **Dysbindin-Ko** マウスの意欲低下、不安、社会行動の異常に関与している可能性が示唆された。**Dysbindin-Ko** マウスの組織学的解析を行い、海馬の神経神経における神経細胞への分化割合の減少が認められることを見出した。また、神経生理学的な検討により、海馬 CA3 の Mossy Fiber Synapse におけるドーパミンやセロトニンに対する反応異常を見出した。**Dysbindin-Ko** マウスでは、ワーキングメモリーの障害や長期記憶の保持の障害などの認知機能障害があることを見出した(図 8)(Takao et al, Mol Brain, 1, 2008)。

(図 8) **統合失調症の記憶障害モデルマウスの同定**



(2)研究成果の今後期待される展開

本解析で橋本らは、**Dysbindin** が神経伝達物質の輸送制御を通じて作業記憶や長期記憶などの認知機能に関わっていることを見いだした。ヒトの中間表現型解析において **Dysbindin** 遺伝子が記憶と関連していることと統合失調症脳にて **Dysbindin** の発現が低下していることと合わせて考えると、**Dysbindin-Ko** マウスは統合失調症の記憶障害のモデルマウスとなることが示唆される。統合失調症の記憶障害などの認知機能障害に効果的な治療薬は未だ存在しないことから、その開発に必須である記憶障害のモデルマウスを確立したことは非常に重要な知見であると思われる。

§5 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌 0件、国際(欧文)誌 151件)

1. Yun, J., Nagai, T., Furukawa-Hibi, Y., Kuroda, K., Kaibuchi K, Greenberg ME, Yamada K. Neuronal PAS domain protein 4 (Npas4) regulates neurite outgrowth and phosphorylation of synapsin I. *J. Biol. Chem.* 288, 2655-2664, 2013.
2. Kinoshita, M., Numata, S., Tajima, A., Ohi, K., Hashimoto, R., Shimodera, S., Imoto, I., Itakura, M., Takeda, M., and Ohmori, T. Meta-analysis of association studies between DISC1 missense variants and schizophrenia in Japanese population. *Schizophrenia Research*, 141, 271-3, 2012
3. Matsunaga, S., Ikeda, M., Kishi, T., Fukuo, Y., Aleksic, B., Yoshimura, R., Okochi, T., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Umene-Nakano, W., Inada, T., Kunugi, H., Kato, T., Yoshikawa, T., Ujike, H., Nakamura, J., Ozaki, N., Kitajima, T., and Iwata, N. An evaluation of polymorphisms in casein kinase 1 delta and epsilon genes in major psychiatric disorders. *Neurosci Lett*, 529, 66-9, 2012
4. Aleksic, B., Kushima, I., Hashimoto, R., Ohi, K., Ikeda, M., Yoshimi, A., Nakamura, Y., Ito, Y., Okochi, T., Fukuo, Y., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Ujike, H., Suzuki, M., Inada, T., Takeda, M., Kaibuchi, K., Iwata, N., and Ozaki, N. Analysis of the VAV3 as Candidate Gene for Schizophrenia: Evidences From Voxel-Based Morphometry and Mutation Screening. *Schizophr Bull*, Mar 13, 2012
5. Nagai T, Yu J, Kitahara Y, Nabeshima T, Yamada K. D-serine ameliorates neonatal polyI:C treatment-induced emotional and cognitive impairments in adult mice. *J. Pharmacol. Sci.*, 120, 213-27, 2012
6. Furukawa-Hibi Y, Yun J, Nagai T, Yamada K. Transcriptional suppression of the neuronal PAS domain 4 (Npas4) gene by stress via the binding of agonist-bound glucocorticoid receptor to its promoter. *J. Neurochem.*, 123, 866-75, 2012
7. Ikeda M, Aleksic B, Yamada K, Iwayama-Shigeno Y, Matsuo K, Numata S, Watanabe Y, Ohnuma T, Kaneko T, Fukuo Y, Okochi T, Toyota T, Hattori E, Shimodera S, Itakura M, Nunokawa A, Shibata N, Tanaka H, Yoneda H, Arai H, Someya T, Ohmori T, Yoshikawa T, Ozaki N, Iwata N. Genetic evidence for association between NOTCH4 and schizophrenia supported by a GWAS follow-up study in a Japanese population. *Mol Psychiatry.*, May 29, 2012
8. Kishi T, Fukuo Y, Okochi T, Kawashima K, Moriwaki M, Furukawa O, Fujita K, Musso GM, Correll CU, Kane JM, Iwata N. The Relationship Between Acoustic Startle Response Measures and Cognitive Functions in Japanese Patients with Schizophrenia. *Neuromolecular Med.*, 14, 131-8, 2012
9. Takahashi T, Nakamura Y, Nakamura K, Ikeda E, Furuichi A, Kido M, Kawasaki Y, Noguchi K, Seto H, Suzuki M. Altered depth of the olfactory sulcus in first-episode schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.*, 40, 167-72, 2012
10. Okada, T., Hashimoto, R., Yamamori, H., Umeda-Yano, S., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Ikemoto, K., KUnii, Y., Tomita, H., Ito, A., and Takeda, M. Expression analysis of a novel mRNA variant of the schizophrenia risk gene ZNF804A. *Schizophr Res*, 141(2-3):277-8, 2012.
11. Wallwork, RS., Fortgang, R., Hashimoto, R., Weinberger, DR., and Dickinson, D. Searching for a consensus five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Schizophr Res*, 137(1-3):246-50, 2012.
12. Ohi, K., Hashimoto, R., Nakazawa, T., Okada, T., Yasuda, Y., Yamamori, H., Fukumoto, M., Umeda-Yano, S., Iwase, M., Kazui, H., Yamamoto, T., Kano, M., and Takeda, M. The p250GAP Gene is Associated with Risk for Schizophrenia and Schizotypal Personality Traits. *PLoS One*, 7(4):e35696, 2012.

13. Watanabe, Y., Egawa, J., Iijima, Y., Nunokawa, A., Kaneko, N., Shibuya, M., Arinami, T., Ujike, H., Inada, T., Iwata, N., Tochigi, M., Kunugi, H., Itokawa, M., Ozaki, N., Hashimoto, R., and Someya, T. A two-stage case-control association study between the tryptophan hydroxylase 2 (TPH2) gene and schizophrenia in a Japanese population. *Schizophr Res* 137 (1-3):264-6, 2012
14. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Umeda-Yano, S., Okada, T., Kamino, K., Morihara, T., Iwase, M., Kazui, H., Numata, S., Ikeda, M., Ohnuma, T., Iwata, N., Ueno, S., Ozaki, N., Ohmori, T., Arai, H., and Takeda, M. Functional genetic variation at the NRGN gene and schizophrenia: Evidence from a gene-based case-control study and gene expression analysis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 159B (4):405-13, 2012
15. Kushima, I., Nakamura, Y., Aleksic, B., Ikeda, M., Ito, Y., Shiino, T., Okochi, T., Fukuo, Y., Ujike, H., Suzuki, M., Inada, T., Hashimoto, R., Takeda, M., Kaibuchi, K., Iwata, N., and Ozaki, N. Resequencing and Association Analysis of the KALRN and EPHB1 Genes And Their Contribution to Schizophrenia Susceptibility. *Schizophr Bull* 38 (3):552-60, 2012
16. Koide, T., Banno, M., Aleksic, B., Yamashita, S., Kikuchi, T., Kohmura, K., Adachi, Y., Kawano, N., Kushima, I., Nakamura, Y., Okada, T., Ikeda, M., Ohi, K., Yasuda, Y., Hashimoto, R., Inada, T., Ujike, H., Iidaka, T., Suzuki, M., Takeda, M., Iwata, N., and Ozaki, N. Common Variants in MAGI2 Gene Are Associated with Increased Risk for Cognitive Impairment in Schizophrenic Patients. *PLoS One* 7 (5):e36836, 2012
17. Koide, T., Aleksic, B., Kikuchi, T., Banno, M., Kohmura, K., Adachi, Y., Kawano, N., Iidaka, T., and Ozaki, N. Evaluation of factors affecting continuous performance test identical pairs version score of schizophrenic patients in a Japanese clinical sample. *Schizophr Res Treatment* 2012 970131, 2012
18. Kishi, T., Fukuo, Y., Okochi, T., Kawashima, K., Kitajima, T., Inada, T., Ozaki, N., Musso, GM., Kane, JM., Correll, CU., and Iwata, N. Serotonin 6 receptor gene and schizophrenia: case-control study and meta-analysis. *Hum Psychopharmacol* 27 (1):63-9, 2012
19. Kikuchi, T., Iwamoto, K., Sasada, K., Aleksic, B., Yoshida, K., and Ozaki, N. Sexual dysfunction and hyperprolactinemia in Japanese schizophrenic patients taking antipsychotics. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 37 (1):26-32, 2012
20. Bechdolf, A., Wood, SJ., Nelson, B., Velakoulis, D., Yücel, M., Takahashi, T., Yung, RA., Berk, M., Wong, MT., Pantelis, C., and McGorry, PD. Amygdala and insula volumes prior to illness onset in bipolar disorder: A magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res Neuroimaging* 201(1): 34-39, 2012.
21. Takahashi, T., Kido, M., Nakamura, K., Furuichi, A., Zhou, S.Y., Kawasaki, Y., Noguchi, K., Seto, H., Kurachi, M., and Suzuki, M. Longitudinal MRI study of the pituitary volume in chronic schizophrenia: a preliminary report. *Psychiatry Res Neuroimaging* 202:84-87. 2012.
22. Torii, Y., Iritani, S., Sekiguchi, H., Habuchi, C., Hagikura, M., Arai, T., Ikeda, K., Akiyama, H., and Ozaki, N. Effects of aging on the morphologies of Heschl's gyrus and the superior temporal gyrus in schizophrenia: A postmortem study. *Schizophr Res* 134:137-142. 2012.
23. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Iwase, M., Kazui, H., and Takeda, M. Personality traits and schizophrenia: evidence from a case-control study and meta-analysis. *Psychiatry Research* 198(1): 7-11. 2012.

24. Takahashi, H., Iwase, M., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Iike, N., Yamamori, H., Nakahachi, T., Ikezawa, K., Azechi, M., Canuet, L., Ishii, R., Kazui, H., Hashimoto, R., and Takeda, M. Relationship of prepulse inhibition to temperament and character in healthy Japanese subjects. *Neurosci Res* 72:187-193. 2012.
25. Namba, T., Ming, G.L., Song, H., Waga, C., Enomoto, A., Kaibuchi, K., Kohsaka, S., and Uchino, S. NMDA receptor regulates migration of newly generated neurons in the adult hippocampus via Disrupted-In-Schizophrenia 1 (DISC1). *J Neurochem* 118:34-44. 2011.
26. Kuroda, K., Yamada, S., Tanaka, M., Iizuka, M., Yano, H., Mori, D., Tsuboi, D., Nishioka, T., Namba, T., Iizuka, Y., Kubota, S., Nagai, T., Ibi, D., Wang, R., Enomoto, A., Isotani-Sakakibara, M., Asai, N., Kimura, K., Kiyonari, H., Abe, T., Mizoguchi, A., Sokabe, M., Takahashi, M., Yamada, K., and Kaibuchi, K. Behavioral alternations associated with targeted disruption of exons 2 and 3 of the Disc1 gene in the mouse. *Hum Mol Genet* 20:4666-4683. 2011.
27. Takahashi, N., Nielsen, K.S., Aleksic, B., Petersen, S., Ikeda, M., Kushima, I., Vacaresse, N., Ujike, H., Iwata, N., Dubreuil, V., Mirza, N., Sakurai, T., Ozaki, N., Buxbaum, J.D., and Sap, J. Loss of function studies in mice and genetic association link receptor protein tyrosine phosphatase alpha to schizophrenia. *Biol Psychiatry* 70:626-635. 2011.
28. Hashimoto, R., Ohi, K., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Takahashi, H., Iwase, M., Okochi, T., Kazui, H., Saitoh, O., Tatsumi, M., Iwata, N., Ozaki, N., Kamijima, K., Kunugi, H., and Takeda, M. Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. *Neuropsychopharmacology* 36:1921-1931. 2011.
29. Hashimoto, R., Ohi, K., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Kamino, K., Morihara, T., Iwase, M., Kazui, H., Numata, S., Ikeda, M., Ueno, S., Ohmori, T., Iwata, N., Ozaki, N., and Takeda, M. No association between the PCMI gene and schizophrenia: a multi-center case-control study and a meta-analysis. *Schizophr Res* 129:80-84. 2011.
30. Takahashi, T., Zhou, S.Y., Nakamura, K., Tanino, R., Furuichi, A., Kido, M., Kawasaki, Y., Noguchi, K., Seto, H., Kurachi, M., and Suzuki, M. A follow-up MRI study of the fusiform gyrus and middle and inferior temporal gyri in schizophrenia spectrum. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 35:1957-1964. 2011.
31. Takahashi, T., Zhou, S.Y., Nakamura, K., Tanino, R., Furuichi, A., Kido, M., Kawasaki, Y., Noguchi, K., Seto, H., Kurachi, M., and Suzuki, M. Longitudinal volume changes of the pituitary gland in patients with schizotypal disorder and first-episode schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 35:177-183. 2011.
32. Takayanagi, Y., Takahashi, T., Orikabe, L., Mozue, Y., Kawasaki, Y., Nakamura, K., Sato, Y., Itokawa, M., Yamasue, H., Kasai, K., Kurachi, M., Okazaki, Y., and Suzuki, M. Classification of first-episode schizophrenia patients and healthy subjects by automated MRI measures of regional brain volume and cortical thickness. *PLoS One* 6:e21047. 2011.
33. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Umeda-Yano, S., Kamino, K., Ikezawa, K., Azechi, M., Iwase, M., Kazui, H., Kasai, K., and Takeda, M. The SIGMAR1 gene is associated with a risk of schizophrenia and activation of the prefrontal cortex. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 35:1309-1315. 2011.
34. Ota, M., Fujii, T., Nemoto, K., Tatsumi, M., Moriguchi, Y., Hashimoto, R., Sato,

- N., Iwata, N., and Kunugi, H. A polymorphism of the ABCA1 gene confers susceptibility to schizophrenia and related brain changes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 35:1877-1883. 2011.
35. Yasuda, Y., Hashimoto, R., Ohi, K., Fukumoto, M., Umeda-Yano, S., Yamamori, H., Okochi, T., Iwase, M., Kazui, H., Iwata, N., and Takeda, M. Impact on schizotypal personality trait of a genome-wide supported psychosis variant of the ZNF804A gene. *Neurosci Lett* 495:216-220. 2011.
 36. Sekiguchi, H., Iritani, S., Habuchi, C., Torii, Y., Kuroda, K., Kaibuchi, K., and Ozaki, N. Impairment of the tyrosine hydroxylase neuronal network in the orbitofrontal cortex of a genetically modified mouse model of schizophrenia. *Brain Res* 1392:47-53. 2011.
 37. Deng, X., Takaki, H., Wang, L., Kuroki, T., Nakahara, T., Hashimoto, K., Ninomiya, H., Arinami, T., Inada, T., Ujike, H., Itokawa, M., Tochigi, M., Watanabe, Y., Someya, T., Kunugi, H., Iwata, N., Ozaki, N., Shibata, H., and Fukumaki, Y. Positive association of phencyclidine-responsive genes, PDE4A and PLAT, with schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 156B:850-858. 2011.
 38. Alkam, T., Hiramatsu, M., Mamiya, T., Aoyama, Y., Nitta, A., Yamada, K., Kim, H.C., and Nabeshima, T. Evaluation of object-based attention in mice. *Behav Brain Res* 220:185-193. 2011.
 39. Hashimoto, R., Ohi, K., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Kamino, K., Morihara, T., Iwase, M., Kazui, H., and Takeda, M. The KCNH2 gene is associated with neurocognition and the risk of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* Sep 22, 2011.
 40. Kishi, T., Fukuo, Y., Okochi, T., Kitajima, T., Ujike, H., Inada, T., Yamada, M., Uchimura, N., Sora, I., Iyo, M., Ozaki, N., Correll, C.U., and Iwata, N. No significant association between SIRT1 gene and methamphetamine-induced psychosis in the Japanese population. *Hum Psychopharmacol* 26:445-450. 2011.
 41. Kishi, T., Kitajima, T., Kawashima, K., Okochi, T., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Ujike, H., Inada, T., Yamada, M., Uchimura, N., Sora, I., Iyo, M., Ozaki, N., and Iwata, N. Association Analysis of Nuclear Receptor Rev-erb Alpha Gene (NR1D1) and Japanese Methamphetamine Dependence. *Curr Neuropharmacol* 9:129-132. 2011.
 42. Kishi, T., Kitajima, T., Tsunoka, T., Okumura, T., Kawashima, K., Okochi, T., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Ujike, H., Inada, T., Yamada, M., Uchimura, N., Sora, I., Iyo, M., Ozaki, N., and Iwata, N. Lack of association between prokineticin 2 gene and Japanese methamphetamine dependence. *Curr Neuropharmacol* 9:133-136. 2011.
 43. Kishi, T., Okochi, T., Kitajima, T., Ujike, H., Inada, T., Yamada, M., Uchimura, N., Sora, I., Iyo, M., Ozaki, N., Correll, C.U., and Iwata, N. Lack of association between translin-associated factor X gene (TSNAX) and methamphetamine dependence in the Japanese population. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 35:1618-1622. 2011.
 44. Mizoguchi, H., Ibi, D., Takase, F., Nagai, T., Kamei, H., Toth, E., Sato, J., Takuma, K., and Yamada, K. Nicotine ameliorates impairment of working memory in methamphetamine-treated rats. *Behav Brain Res* 220:159-163. 2011.
 45. Mizoguchi, H., Nakade, J., Tachibana, M., Ibi, D., Someya, E., Koike, H., Kamei, H., Nabeshima, T., Itohara, S., Takuma, K., Sawada, M., Sato, J., and Yamada, K. Matrix metalloproteinase-9 contributes to kindled seizure development in pentylentetrazole-treated mice by converting pro-BDNF to mature BDNF in the hippocampus. *J Neurosci* 31:12963-12971. 2011.

46. Nagai, T., Kitahara, Y., Ibi, D., Nabeshima, T., Sawa, A., and Yamada, K. Effects of antipsychotics on the behavioral deficits in human dominant-negative DISC1 transgenic mice with neonatal polyI:C treatment. *Behav Brain Res* 225:305-310. 2011.
47. Niwa, M., Matsumoto, Y., Mouri, A., Ozaki, N., and Nabeshima, T. Vulnerability in early life to changes in the rearing environment plays a crucial role in the aetiopathology of psychiatric disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* 14:459-477. 2011.
48. Okumura, T., Okochi, T., Kishi, T., Ikeda, M., Kitajima, T., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Tsunoka, T., Fukuo, Y., Inada, T., Yamada, M., Uchimura, N., Iyo, M., Sora, I., Ozaki, N., Ujike, H., and Iwata, N. Genetic Association Analysis of NOS1 and Methamphetamine-Induced Psychosis Among Japanese. *Curr Neuropharmacol* 9:155-159. 2011.
49. Tsunoka, T., Kishi, T., Ikeda, M., Kitajima, T., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Okochi, T., Okumura, T., Inada, T., Ujike, H., Yamada, M., Uchimura, N., Sora, I., Iyo, M., Ozaki, N., and Iwata, N. No Association Between GRM3 and Japanese Methamphetamine-Induced Psychosis. *Curr Neuropharmacol* 9:160-162. 2011.
50. Yoshimura, T., Usui, H., Takahashi, N., Yoshimi, A., Saito, S., Aleksic, B., Ujike, H., Inada, T., Yamada, M., Uchimura, N., Iwata, N., Sora, I., Iyo, M., and Ozaki, N. Association analysis of the GDNF gene with methamphetamine use disorder in a Japanese population. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 35:1268-1272. 2011.
51. Yun, J., Koike, H., Ibi, D., Toth, E., Mizoguchi, H., Nitta, A., Yoneyama, M., Ogita, K., Yoneda, Y., Nabeshima, T., Nagai, T., and Yamada, K. Chronic restraint stress impairs neurogenesis and hippocampus-dependent fear memory in mice: possible involvement of a brain-specific transcription factor Npas4. *J Neurochem*. 114:1840-1851. 2010.
52. Yoshimi, A., Aleksic, B., Kawamura, Y., Takahashi, N., Yamada, S., Usui, H., Saito, S., Ito, Y., Iwata, N., Inada, T., Noda, Y., Yamada, K., and Ozaki, N. Gene-wide association study between the methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) and schizophrenia in the Japanese population, with an updated meta-analysis on currently available data. *Schizophr Res* 124:216-22. 2010.
53. Yazaki, S., Koga, M., Ishiguro, H., Inada, T., Ujike, H., Itokawa, M., Otowa, T., Watanabe, Y., Someya, T., Iwata, N., Kunugi, H., Ozaki, N., and Arinami, T. An association study between the dymeclin gene and schizophrenia in the Japanese population. *J Hum Genet* 55:631-634. 2010.
54. Yasuda, Y., Hashimoto, R., Ohi, K., Fukumoto, M., Takamura, H., Iike, N., Yoshida, T., Hayashi, N., Takahashi, H., Yamamori, H., Morihara, T., Tagami, S., Okochi, M., Tanaka, T., Kudo, T., Kamino, K., Ishii, R., Iwase, M., Kazui, H., and Takeda, M. Association study of KIBRA gene with memory performance in a Japanese population. *World J Biol Psychiatry* 11:852-857. 2010.
55. Hashimoto, R., Ohi, K., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Iwase, M., Iike, N., Azechi, M., Ikezawa, K., Takaya, M., Takahashi, H., Yamamori, H., Okochi, T., Tanimukai, H., Tagami, S., Morihara, T., Okochi, M., Tanaka, T., Kudo, T., Kazui, H., Iwata, N., and Takeda, M. The Impact of a Genome-Wide Supported Psychosis Variant in the ZNF804A Gene on Memory Function in Schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 153B:1459-1464. 2010.
56. Yu, J., Nagai, T., Ibi, D., Kitahara, Y., Nabeshima, T., and Yamada, K. Nicotine ameliorates emotional and cognitive impairments induced by neonatal polyI:C

- treatment in mice. *The Open Behavioral Science Journal* 4:9-18. 2010.
57. Mizoguchi, H., Ibi, D., Takuma, K., Toth, E., Sato, J., Itohara, S., Nabeshima, N., and Yamada, K. Alterations of emotional and cognitive behaviors in matrix metalloproteinase-2 and -9-deficient mice. *The Open Behavioral Science Journal* 4:19-25. 2010.
 58. Wood, S.J., Cocchi, L., Proffitt, T.M., McConchie, M., Jackson, G.D., Takahashi, T., Pantelis, C., McGorry, P.D., and Berger, G.E. Neuroprotective effects of ethyl-eicosapentaenoic acid in first episode psychosis: a longitudinal T2 relaxometry pilot study. *Psychiatry Res* 182:180-182. 2010.
 59. Takayanagi, Y., Takahashi, T., Orikabe, L., Masuda, N., Mozue, Y., Nakamura, K., Kawasaki, Y., Itokawa, M., Sato, Y., Yamasue, H., Kasai, K., Okazaki, Y., and Suzuki, M. Volume reduction and altered sulco-gyral pattern of the orbitofrontal cortex in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 121:55-65. 2010.
 60. Takayanagi, Y., Kawasaki, Y., Nakamura, K., Takahashi, T., Orikabe, L., Toyoda, E., Mozue, Y., Sato, Y., Itokawa, M., Yamasue, H., Kasai, K., Kurachi, M., Okazaki, Y., Matsushita, M., and Suzuki, M. Differentiation of first-episode schizophrenia patients from healthy controls using ROI-based multiple structural brain variables. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34:10-17. 2010.
 61. Takahashi, T., Yucel, M., Lorenzetti, V., Walterfang, M., Kawasaki, Y., Whittle, S., Suzuki, M., Pantelis, C., and Allen, N.B. An MRI study of the superior temporal subregions in patients with current and past major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34:98-103. 2010.
 62. Takahashi, T., Yucel, M., Lorenzetti, V., Tanino, R., Whittle, S., Suzuki, M., Walterfang, M., Pantelis, C., and Allen, N.B. Volumetric MRI study of the insular cortex in individuals with current and past major depression. *J Affect Disord* 121:231-238. 2010.
 63. Takahashi, T., Wood, S.J., Yung, A.R., Walterfang, M., Phillips, L.J., Soulsby, B., Kawasaki, Y., McGorry, P.D., Suzuki, M., Velakoulis, D., and Pantelis, C. Superior temporal gyrus volume in antipsychotic-naive people at risk of psychosis. *Br J Psychiatry* 196:206-211. 2010.
 64. Takahashi, T., Wood, S.J., Kawasaki, Y., Suzuki, M., Velakoulis, D., and Pantelis, C. Lack of progressive gray matter reduction of the superior temporal subregions in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 117:101-102. 2010.
 65. Takahashi, T., Suzuki, M., Zhou, S.Y., Tanino, R., Nakamura, K., Kawasaki, Y., Seto, H., and Kurachi, M. A follow-up MRI study of the superior temporal subregions in schizotypal disorder and first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 119:65-74. 2010.
 66. Takahashi, T., Malhi, G.S., Wood, S.J., Yucel, M., Walterfang, M., Tanino, R., Suzuki, M., and Pantelis, C. Insular cortex volume in established bipolar affective disorder: a preliminary MRI study. *Psychiatry Res* 182:187-190. 2010.
 67. Takahashi, T., Malhi, G.S., Wood, S.J., Yucel, M., Walterfang, M., Kawasaki, Y., Suzuki, M., and Pantelis, C. Gray matter reduction of the superior temporal gyrus in patients with established bipolar I disorder. *J Affect Disord* 123:276-282. 2010.
 68. Takahashi, T., Chanen, A.M., Wood, S.J., Yucel, M., Kawasaki, Y., McGorry, P.D., Suzuki, M., Velakoulis, D., and Pantelis, C. Superior temporal gyrus volume in teenagers with first-presentation borderline personality disorder. *Psychiatry Res* 182:73-76. 2010.
 69. Takahashi, M., Iwamoto, K., Fukatsu, H., Naganawa, S., Iidaka, T., and Ozaki, N. White matter microstructure of the cingulum and cerebellar peduncle is related

- to sustained attention and working memory: a diffusion tensor imaging study. *Neurosci Lett* 477:72-76. 2010.
70. Takahashi, M., Hayashi, H., Watanabe, Y., Sawamura, K., Fukui, N., Watanabe, J., Kitajima, T., Yamanouchi, Y., Iwata, N., Mizukami, K., Hori, T., Shimoda, K., Ujike, H., Ozaki, N., Iijima, K., Takemura, K., Aoshima, H., and Someya, T. Diagnostic classification of schizophrenia by neural network analysis of blood-based gene expression signatures. *Schizophr Res* 119:210-218. 2010.
 71. Takahashi, H., Iwase, M., Canuet, L., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Iike, N., Nakahachi, T., Ikezawa, K., Azechi, M., Kurimoto, R., Ishii, R., Yoshida, T., Kazui, H., Hashimoto, R., and Takeda, M. Relationship between prepulse inhibition of acoustic startle response and schizotypy in healthy Japanese subjects. *Psychophysiology* 47:831-837. 2010.
 72. Shibuya, M., Komi, E., Wang, R., Kato, T., Watanabe, Y., Sakai, M., Ozaki, M., Someya, T., and Nawa, H. Measurement and comparison of serum neuregulin 1 immunoreactivity in control subjects and patients with schizophrenia: an influence of its genetic polymorphism. *J Neural Transm* 117:887-895. 2010.
 73. Ohnuma, T., Shibata, N., Baba, H., Ohi, K., Yasuda, Y., Nakamura, Y., Okochi, T., Naitoh, H., Hashimoto, R., Iwata, N., Ozaki, N., Takeda, M., and Arai, H. No association between DAO and schizophrenia in a Japanese patient population: a multicenter replication study. *Schizophr Res* 118:300-302. 2010.
 74. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Yoshida, T., Takahashi, H., Iike, N., Iwase, M., Kamino, K., Ishii, R., Kazui, H., Fukumoto, M., Takamura, H., Yamamori, H., Azechi, M., Ikezawa, K., Tanimukai, H., Tagami, S., Morihara, T., Okochi, M., Yamada, K., Numata, S., Ikeda, M., Tanaka, T., Kudo, T., Ueno, S., Yoshikawa, T., Ohmori, T., Iwata, N., Ozaki, N., and Takeda, M. The chitinase 3-like 1 gene and schizophrenia: evidence from a multi-center case-control study and meta-analysis. *Schizophr Res* 116:126-132. 2010.
 75. Nagai, T., Kitahara, Y., Shiraki, A., Hikita, T., Taya, S., Kaibuchi, K., and Yamada, K. Dysfunction of dopamine release in the prefrontal cortex of dysbindin deficient sandy mice: An in vivo microdialysis study. *Neuroscience Letters* 470:134-138. 2010.
 76. Kushima, I., Aleksic, B., Ito, Y., Nakamura, Y., Nakamura, K., Mori, N., Kikuchi, M., Inada, T., Kunugi, H., Nanko, S., Kato, T., Yoshikawa, T., Ujike, H., Suzuki, M., Iwata, N., and Ozaki, N. Association study of ubiquitin-specific peptidase 46 (USP46) with bipolar disorder and schizophrenia in a Japanese population. *J Hum Genet* 55:133-136. 2010.
 77. Kushima, I., Aleksic, B., Ikeda, M., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Ito, Y., Nakamura, Y., Inada, T., Iwata, N., and Ozaki, N. Association Study of Bromodomain-Containing 1 Gene With Schizophrenia in Japanese Population. *American Journal of Medical Genetics Part B-Neuropsychiatric Genetics* 153B:786-791. 2010.
 78. Koide, T., Aleksic, B., Ito, Y., Usui, H., Yoshimi, A., Inada, T., Suzuki, M., Hashimoto, R., Takeda, M., Iwata, N., and Ozaki, N. A two-stage case-control association study of the dihydropyrimidinase-like 2 gene (DPYSL2) with schizophrenia in Japanese subjects. *J Hum Genet* 55:469-472. 2010.
 79. Kato, T., Abe, Y., Sotoyama, H., Kakita, A., Kominami, R., Hirokawa, S., Ozaki, M., Takahashi, H., and Nawa, H. Transient exposure of neonatal mice to neuregulin-1 results in hyperdopaminergic states in adulthood: implication in neurodevelopmental hypothesis for schizophrenia. *Mol Psychiatry* 16: 307-320. 2010.

80. Iritani, S., Sekiguchi, H., Habuchi, C., Torii, Y., Yamada, S., Waki, Y., Noda, Y., Furukawa, H., Nabeshima, T., and Ozaki, N. Immunohistochemical study of vesicle monoamine transporter 2 in the hippocampal formation of PCP-treated mice. *Neurosci Res* 68:125-130. 2010.
81. Ikeda, M., Tomita, Y., Mouri, A., Koga, M., Okochi, T., Yoshimura, R., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Hashimoto, R., Williams, H.J., Takeda, M., Nakamura, J., Nabeshima, T., Owen, M.J., O'Donovan, M.C., Honda, H., Arinami, T., Ozaki, N., and Iwata, N. Identification of novel candidate genes for treatment response to risperidone and susceptibility for schizophrenia: integrated analysis among pharmacogenomics, mouse expression, and genetic case-control association approaches. *Biol Psychiatry* 67:263-269. 2010.
82. Ikeda, M., Aleksic, B., Kirov, G., Kinoshita, Y., Yamanouchi, Y., Kitajima, T., Kawashima, K., Okochi, T., Kishi, T., Zaharieva, I., Owen, M.J., O'Donovan, M.C., Ozaki, N., and Iwata, N. Copy number variation in schizophrenia in the Japanese population. *Biol Psychiatry* 67:283-286. 2010.
83. Ikeda, M., Aleksic, B., Kinoshita, Y., Okochi, T., Kawashima, K., Kushima, I., Ito, Y., Nakamura, Y., Kishi, T., Okumura, T., Fukuo, Y., Williams, H.J., Hamshere, M.L., Ivanov, D., Inada, T., Suzuki, M., Hashimoto, R., Ujike, H., Takeda, M., Craddock, N., Kaibuchi, K., Owen, M.J., Ozaki, N., O'Donovan, M.C., and Iwata, N. Genome-Wide Association Study of Schizophrenia in a Japanese Population. *Biol Psychiatry* 69: 472-478. 2010.
84. Iidaka, T., Saito, D.N., Komeda, H., Mano, Y., Kanayama, N., Osumi, T., Ozaki, N., and Sadato, N. Transient neural activation in human amygdala involved in aversive conditioning of face and voice. *J Cogn Neurosci* 22:2074-2085. 2010.
85. Hashimoto, R., Noguchi, H., Hori, H., Nakabayashi, T., Suzuki, T., Iwata, N., Ozaki, N., Kosuga, A., Tatsumi, M., Kamijima, K., Harada, S., Takeda, M., Saitoh, O., and Kunugi, H. A genetic variation in the dysbindin gene (DTNBP1) is associated with memory performance in healthy controls. *World J Biol Psychiatry* 11:431-438. 2010.
86. Hashimoto, R., Hashimoto, H., Shintani, N., Ohi, K., Hori, H., Saitoh, O., Kosuga, A., Tatsumi, M., Iwata, N., Ozaki, N., Kamijima, K., Baba, A., Takeda, M., and Kunugi, H. Possible association between the pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) gene and major depressive disorder. *Neurosci Lett* 468:300-302. 2010.
87. Fukuda, S., Hashimoto, R., Ohi, K., Yamaguti, K., Nakatomi, Y., Yasuda, Y., Kamino, K., Takeda, M., Tajima, S., Kuratsune, H., Nishizawa, Y., and Watanabe, Y. A functional polymorphism in the disrupted-in schizophrenia 1 gene is associated with chronic fatigue syndrome. *Life Sci* 86:722-725. 2010.
88. Chou, C.F., and Ozaki, M. In silico analysis of neuregulin 1 evolution in vertebrates. *Bioscience Reports* 30:267-275. 2010.
89. Azechi, M., Iwase, M., Ikezawa, K., Takahashi, H., Canuet, L., Kurimoto, R., Nakahachi, T., Ishii, R., Fukumoto, M., Ohi, K., Yasuda, Y., Kazui, H., Hashimoto, R., and Takeda, M. Discriminant analysis in schizophrenia and healthy subjects using prefrontal activation during frontal lobe tasks: a near-infrared spectroscopy. *Schizophr Res* 117:52-60. 2010.
90. Aleksic, B., Kushima, I., Ito, Y., Nakamura, Y., Ujike, H., Suzuki, M., Inada, T., Hashimoto, R., Takeda, M., Iwata, N., and Ozaki, N. Genetic association study of KREMEN1 and DKK1 and schizophrenia in a Japanese population. *Schizophr Res* 118:113-117. 2010.

91. Taneichi-Kuroda, S., Taya, S., Hikita, T., Fujino, Y., and Kaibuchi, K. Direct interaction of Dysbindin with the AP-3 complex via its mu subunit. *Neurochemistry International* 54:431-438. 2009.
92. Takahashi, T., Yucel, M., Lorenzetti, V., Nakamura, K., Whittle, S., Walterfang, M., Suzuki, M., Pantelis, C., and Allen, N.B. Midline brain structures in patients with current and remitted major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 33:1058-1063. 2009.
93. Takahashi, T., Wood, S.J., Yung, A.R., Soulsby, B., McGorry, P.D., Suzuki, M., Kawasaki, Y., Phillips, L.J., Velakoulis, D., and Pantelis, C. Progressive gray matter reduction of the superior temporal gyrus during transition to psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 66:366-376. 2009.
94. Takahashi, T., Wood, S.J., Yung, A.R., Phillips, L.J., Soulsby, B., McGorry, P.D., Tanino, R., Zhou, S.Y., Suzuki, M., Velakoulis, D., and Pantelis, C. Insular cortex gray matter changes in individuals at ultra-high-risk of developing psychosis. *Schizophr Res* 111:94-102. 2009.
95. Takahashi, T., Wood, S.J., Soulsby, B., Tanino, R., Wong, M.T., McGorry, P.D., Suzuki, M., Velakoulis, D., and Pantelis, C. Diagnostic specificity of the insular cortex abnormalities in first-episode psychotic disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 33:651-657. 2009.
96. Takahashi, T., Wood, S.J., Soulsby, B., McGorry, P.D., Tanino, R., Suzuki, M., Velakoulis, D., and Pantelis, C. Follow-up MRI study of the insular cortex in first-episode psychosis and chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 108:49-56. 2009.
97. Takahashi, T., Wood, S.J., Soulsby, B., Kawasaki, Y., McGorry, P.D., Suzuki, M., Velakoulis, D., and Pantelis, C. An MRI study of the superior temporal subregions in first-episode patients with various psychotic disorders. *Schizophr Res* 113:158-166. 2009.
98. Takahashi, T., Suzuki, M., Tsunoda, M., Maeno, N., Kawasaki, Y., Zhou, S.Y., Hagino, H., Niu, L., Tsuneki, H., Kobayashi, S., Sasaoka, T., Seto, H., Kurachi, M., and Ozaki, N. The Disrupted-in-Schizophrenia-1 Ser704Cys polymorphism and brain morphology in schizophrenia. *Psychiatry Res* 172:128-135. 2009.
99. Takahashi, T., Chanen, A.M., Wood, S.J., Yucel, M., Tanino, R., Suzuki, M., Velakoulis, D., Pantelis, C., and McGorry, P.D. Insular cortex volume and impulsivity in teenagers with first-presentation borderline personality disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 33:1395-1400. 2009.
100. Takahashi, T., Chanen, A.M., Wood, S.J., Walterfang, M., Harding, I.H., Yucel, M., Nakamura, K., McGorry, P.D., Suzuki, M., Velakoulis, D., and Pantelis, C. Midline brain structures in teenagers with first-presentation borderline personality disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 33:842-846. 2009.
101. Sumiyoshi, T., Higuchi, Y., Itoh, T., Matsui, M., Arai, H., Suzuki, M., Kurachi, M., Sumiyoshi, C., and Kawasaki, Y. Effect of perospirone on P300 electrophysiological activity and social cognition in schizophrenia: a three-dimensional analysis with sIoreta. *Psychiatry Res* 172:180-183. 2009.
102. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Yoshida, T., Takahashi, H., Iike, N., Fukumoto, M., Takamura, H., Iwase, M., Kamino, K., Ishii, R., Kazui, H., Sekiyama, R., Kitamura, Y., Azechi, M., Ikezawa, K., Kurimoto, R., Kamagata, E., Tanimukai, H., Tagami, S., Morihara, T., Ogasawara, M., Okochi, M., Tokunaga, H., Numata, S., Ikeda, M., Ohnuma, T., Ueno, S., Fukunaga, T., Tanaka, T., Kudo, T., Arai, H., Ohmori, T., Iwata, N., Ozaki, N., and Takeda, M. Association study of the G72 gene with schizophrenia in a Japanese population: A multicenter study. *Schizophrenia*

- Research 109:80–85. 2009.
103. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Yamamori, H., Hori, H., Saitoh, O., Tatsumi, M., Takeda, M., Iwata, N., Ozaki, N., Kamijima, K., and Kunugi, H. No association between the Bcl2-interacting killer (BIK) gene and schizophrenia. *Neuroscience Letters* 463:60–63. 2009.
 104. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Kiribayashi, M., Iike, N., Yoshida, T., Azechi, M., Ikezawa, K., Takahashi, H., Morihara, T., Ishii, R., Tagami, S., Iwase, M., Okochi, M., Kamino, K., Kazui, H., Tanaka, T., Kudo, T., and Takeda, M. TATA Box-Binding Protein gene is associated with risk for schizophrenia, age at onset and prefrontal function. *Genes Brain and Behavior* 8:473–480. 2009.
 105. O’Donovan, M.C., Norton, N., Williams, H., Peirce, T., Moskvina, V., Nikolov, I., Hamshere, M., Carroll, L., Georgieva, L., Dwyer, S., Holmans, P., Marchini, J.L., Spencer, C.C., Howie, B., Leung, H.T., Giegling, I., Hartmann, A.M., Moller, H.J., Morris, D.W., Shi, Y., Feng, G., Hoffmann, P., Propping, P., Vasilescu, C., Maier, W., Rietschel, M., Zammit, S., Schumacher, J., Quinn, E.M., Schulze, T.G., Iwata, N., Ikeda, M., Darvasi, A., Shifman, S., He, L., Duan, J., Sanders, A.R., Levinson, D.F., Adolfsson, R., Osby, U., Terenius, L., Jonsson, E.G., Cichon, S., Nothen, M.M., Gill, M., Corvin, A.P., Rujescu, D., Gejman, P.V., Kirov, G., Craddock, N., Williams, N.M., and Owen, M.J. Analysis of 10 independent samples provides evidence for association between schizophrenia and a SNP flanking fibroblast growth factor receptor 2. *Mol Psychiatry* 14:30–36. 2009.
 106. Numata, S., Nakataki, M., Iga, J.I., Tanahashi, T., Nakadoi, Y., Ohi, K., Hashimoto, R., Takeda, M., Itakura, M., Ueno, S.I., and Ohmori, T. Association Study Between the Pericentrin (PCNT) Gene and Schizophrenia. *Neuromolecular Med* 2009.
 107. Mizoguchi, H., Arai, S., Koike, H., Ibi, D., Kamei, H., Nabeshima, T., Kim, H.C., Takuma, K., and Yamada, K. Therapeutic potential of nicotine for methamphetamine-induced impairment of sensorimotor gating: involvement of pallidotegmental neurons. *Psychopharmacology (Berl)* 207:235–243. 2009.
 108. Koike, H., Ibi, D., Mizoguchi, H., Nagai, T., Nitta, A., Takuma, K., Nabeshima, T., Yoneda, Y., and Yamada, K. Behavioral abnormality and pharmacologic response in social isolation-reared mice. *Behav Brain Res* 202:114–121. 2009.
 109. Ikezawa, K., Iwase, M., Ishii, R., Azechi, M., Canuet, L., Ohi, K., Yasuda, Y., Iike, N., Kurimoto, R., Takahashi, H., Nakahachi, T., Sekiyama, R., Yoshida, T., Kazui, H., Hashimoto, R., and Takeda, M. Impaired regional hemodynamic response in schizophrenia during multiple prefrontal activation tasks: A two-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophrenia Research* 108:93–103. 2009.
 110. Ibi, D., Nagai, T., Koike, H., Kitahara, Y., Mizoguchi, H., Niwa, M., Jaaro-Peled, H., Nitta, A., Yoneda, Y., Nabeshima, T., Sawa, A., and Yamada, K. Combined effect of neonatal immune activation and mutant DISC1 on phenotypic changes in adulthood. *Behav Brain Res* 206:32–37. 2009.
 111. Ibi, D., Nagai, T., Kitahara, Y., Mizoguchi, H., Koike, H., Shiraki, A., Takuma, K., Kamei, H., Noda, Y., Nitta, A., Nabeshima, T., Yoneda, Y., and Yamada, K. Neonatal polyI:C treatment in mice results in schizophrenia-like behavioral and neurochemical abnormalities in adulthood. *Neurosci Res* 64:297–305. 2009.
 112. Hou, S.T., Jiang, S.X., Aylsworth, A., Ferguson, G., Slinn, J., Hu, H., Leung, T., Kappler, J., and Kaibuchi, K. CaMKII phosphorylates collapsin response mediator protein 2 and modulates axonal damage during glutamate excitotoxicity. *J Neurochem* 111:870–881. 2009.

113. Hikita, T., Taya, S., Fujino, Y., Taneichi-Kuroda, S., Ohta, K., Tsuboi, D., Shinoda, T., Kuroda, K., Funahashi, Y., Uraguchi-Asaki, J., Hashimoto, R., and Kaibuchi, K. Proteomic analysis reveals novel binding partners of dysbindin, a schizophrenia-related protein. *Journal of Neurochemistry* 110:1567-1574. 2009.
114. Hashimoto, R., Ohi, K., Okada, T., Yasuda, Y., Yamamori, H., Hori, H., Hikita, T., Taya, S., Saitoh, O., Kosuga, A., Tatsumi, M., Kamijima, K., Kaibuchi, K., Takeda, M., and Kunugi, H. Association analysis between schizophrenia and the AP-3 complex genes. *Neuroscience Research* 65:113-115. 2009.
115. Hashimoto, R., Noguchi, H., Hori, H., Ohi, K., Yasuda, Y., Takeda, M., and Kunugi, H. Association between the dysbindin gene (DTNBP1) and cognitive functions in Japanese subjects. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 63:550-556. 2009.
116. Enomoto, A., Asai, N., Namba, T., Wang, Y., Kato, T., Tanaka, M., Tatsumi, H., Taya, S., Tsuboi, D., Kuroda, K., Kaneko, N., Sawamoto, K., Miyamoto, R., Jijiwa, M., Murakumo, Y., Sokabe, M., Seki, T., Kaibuchi, K., and Takahashi, M. Roles of Disrupted-In-Schizophrenia 1-Interacting Protein Girdin in Postnatal Development of the Dentate Gyrus. *Neuron* 63:774-787. 2009.
117. Cocchi, L., Walterfang, M., Testa, R., Wood, S.J., Seal, M.L., Suckling, J., Takahashi, T., Proffitt, T.M., Brewer, W.J., Adamson, C., Soulsby, B., Velakoulis, D., McGorry, P.D., and Pantelis, C. Grey and white matter abnormalities are associated with impaired spatial working memory ability in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 115:163-172. 2009.
118. Arimura, N., Kimura, T., Nakamuta, S., Taya, S., Funahashi, Y., Hattori, A., Shimada, A., Menager, C., Kawabata, S., Fujii, K., Iwamatsu, A., Segal, R.A., Fukuda, M., and Kaibuchi, K. Anterograde Transport of TrkB in Axons Is Mediated by Direct Interaction with Slp1 and Rab27. *Developmental Cell* 16:675-686. 2009.
119. Arimura, N., Hattori, A., Kimura, T., Nakamuta, S., Funahashi, Y., Hirotsune, S., Furuta, K., Urano, T., Toyoshima, Y.Y., and Kaibuchi, K. CRMP-2 directly binds to cytoplasmic dynein and interferes with its activity. *Journal of Neurochemistry* 111:380-390. 2009.
120. Arai, S., Takuma, K., Mizoguchi, H., Ibi, D., Nagai, T., Kamei, H., Kim, H.C., and Yamada, K. GABAB receptor agonist baclofen improves methamphetamine-induced cognitive deficit in mice. *Eur J Pharmacol* 602:101-104. 2009.
121. Yoshimi, A., Takahashi, N., Saito, S., Ito, Y., Aleksic, B., Usui, H., Kawamura, Y., Waki, Y., Yoshikawa, T., Kato, T., Iwata, N., Inada, T., Noda, Y., and Ozaki, N. Genetic analysis of the gene coding for DARPP-32 (PPP1R1B) in Japanese patients with schizophrenia or bipolar disorder. *Schizophr Res* 100:334-341. 2008.
122. Takahashi, T., Yucel, M., Yung, A.R., Wood, S.J., Phillips, L.J., Berger, G.E., Ang, A., Soulsby, B., McGorry, P.D., Suzuki, M., Velakoulis, D., and Pantelis, C. Adhesio interthalamica in individuals at high-risk for developing psychosis and patients with psychotic disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 32:1708-1714. 2008.
123. Takahashi, T., Suzuki, M., Zhou, S.Y., Nakamura, K., Tanino, R., Kawasaki, Y., Seal, M.L., Seto, H., and Kurachi, M. Prevalence and length of the adhesio interthalamica in schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Res* 164:90-94. 2008.
124. Takahashi, T., Suzuki, M., Tsunoda, M., Kawamura, Y., Takahashi, N., Tsuneki, H., Kawasaki, Y., Zhou, S.Y., Kobayashi, S., Sasaoka, T., Seto, H., Kurachi, M., and Ozaki, N. Association between the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and brain morphology in a Japanese sample of schizophrenia and healthy

- comparisons. *Neurosci Lett* 435:34-39. 2008.
125. Takahashi, T., Suzuki, M., Tsunoda, M., Kawamura, Y., Takahashi, N., Maeno, N., Kawasaki, Y., Zhou, S.Y., Hagino, H., Niu, L., Tsuneki, H., Kobayashi, S., Sasaoka, T., Seto, H., Kurachi, M., and Ozaki, N. The association of genotypic combination of the DRD3 and BDNF polymorphisms on the adhesio interthalamica and medial temporal lobe structures. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 32:1236-1242. 2008.
126. Takahashi, T., Suzuki, M., Nakamura, K., Tanino, R., Zhou, S.Y., Hagino, H., Niu, L., Kawasaki, Y., Seto, H., and Kurachi, M. Association between absence of the adhesio interthalamica and amygdala volume in schizophrenia. *Psychiatry Res* 162:101-111. 2008.
127. Takahashi, H., Iwase, M., Ishii, R., Ohi, K., Fukumoto, M., Azechi, M., Ikezawa, K., Kurimoto, R., Canuet, L., Nakahachi, T., Iike, N., Tagami, S., Morihara, T., Okochi, M., Tanaka, T., Kazui, H., Yoshida, T., Tanimukai, H., Yasuda, Y., Kudo, T., Hashimoto, R., and Takeda, M. Impaired prepulse inhibition and habituation of acoustic startle response in Japanese patients with schizophrenia. *Neurosci Res* 62:187-194. 2008.
128. Saito, S., Takahashi, N., Maeno, N., Ito, Y., Aleksic, B., Usui, H., Iidaka, T., Inada, T., and Ozaki, N. An association study of tachykinin receptor 3 gene with schizophrenia in the Japanese population. *Neuroreport* 19:471-473. 2008.
129. Patrakitkomjorn, S., Kobayashi, D., Morikawa, T., Wilson, M.M., Tsubota, N., Irie, A., Ozawa, T., Aoki, M., Arimura, N., Kaibuchi, K., Saya, H., and Araki, N. Neurofibromatosis type 1 (NF1) tumor suppressor, neurofibromin, regulates the neuronal differentiation of PC12 cells via its associating protein, CRMP-2. *Journal of Biological Chemistry* 283:9399-9413. 2008.
130. O'Donovan, M.C., Craddock, N., Norton, N., Williams, H., Peirce, T., Moskvina, V., Nikolov, I., Hamshere, M., Carroll, L., Georgieva, L., Dwyer, S., Holmans, P., Marchini, J.L., Spencer, C.C., Howie, B., Leung, H.T., Hartmann, A.M., Moller, H.J., Morris, D.W., Shi, Y., Feng, G., Hoffmann, P., Propping, P., Vasilescu, C., Maier, W., Rietschel, M., Zammit, S., Schumacher, J., Quinn, E.M., Schulze, T.G., Williams, N.M., Giegling, I., Iwata, N., Ikeda, M., Darvasi, A., Shifman, S., He, L., Duan, J., Sanders, A.R., Levinson, D.F., Gejman, P.V., Cichon, S., Nothen, M.M., Gill, M., Corvin, A., Rujescu, D., Kirov, G., Owen, M.J., Buccola, N.G., Mowry, B.J., Freedman, R., Amin, F., Black, D.W., Silverman, J.M., Byerley, W.F., and Cloninger, C.R. Identification of loci associated with schizophrenia by genome-wide association and follow-up. *Nat Genet* 40:1053-1055. 2008.
131. Murata, M., Tsunoda, M., Sumiyoshi, T., Sumiyoshi, C., Matsuoka, T., Suzuki, M., Ito, M., and Kurachi, M. Calcineurin A gamma and B gene expressions in the whole blood in Japanese patients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 32:1000-1004. 2008.
132. Matsui, M., Suzuki, M., Zhou, S.Y., Takahashi, T., Kawasaki, Y., Yuuki, H., Kato, K., and Kurachi, M. The relationship between prefrontal brain volume and characteristics of memory strategy in schizophrenia spectrum disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 32:1854-1862. 2008.
133. Kishi, T., Kitajima, T., Ikeda, M., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Okochi, T., Ozaki, N., and Iwata, N. Association analysis of nuclear receptor Rev-erb alpha gene (NR1D1) with mood disorders in the Japanese population. *Neurosci Res* 62:211-215. 2008.
134. Kishi, T., Ikeda, M., Kitajima, T., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kawashima,

- K., Okochi, T., Inada, T., Ozaki, N., and Iwata, N. Genetic association analysis of tagging SNPs in alpha4 and beta2 subunits of neuronal nicotinic acetylcholine receptor genes (CHRNA4 and CHRNB2) with schizophrenia in the Japanese population. *J Neural Transm* 115:1457-1461. 2008.
135. Kishi, T., Ikeda, M., Kitajima, T., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Inada, T., Harano, M., Komiyama, T., Hori, T., Yamada, M., Iyo, M., Sora, I., Sekine, Y., Ozaki, N., Ujike, H., and Iwata, N. Glutamate cysteine ligase modifier (GCLM) subunit gene is not associated with methamphetamine-use disorder or schizophrenia in the Japanese population. *Ann N Y Acad Sci* 1139:63-69. 2008.
136. Kishi, T., Ikeda, M., Kitajima, T., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Inada, T., Harano, M., Komiyama, T., Hori, T., Yamada, M., Iyo, M., Sora, I., Sekine, Y., Ozaki, N., Ujike, H., and Iwata, N. Alpha4 and beta2 subunits of neuronal nicotinic acetylcholine receptor genes are not associated with methamphetamine-use disorder in the Japanese population. *Ann N Y Acad Sci* 1139:70-82. 2008.
137. Kishi, T., Ikeda, M., Kitajima, T., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Inada, T., Harano, M., Komiyama, T., Hori, T., Yamada, M., Iyo, M., Sora, I., Sekine, Y., Ozaki, N., Ujike, H., and Iwata, N. Prostate apoptosis response 4 gene is not associated with methamphetamine-use disorder in the Japanese population. *Ann N Y Acad Sci* 1139:83-88. 2008.
138. Kishi, T., Ikeda, M., Kitajima, T., Suzuki, T., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Ozaki, N., and Iwata, N. No association between prostate apoptosis response 4 gene (PAWR) in schizophrenia and mood disorders in a Japanese population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147B:531-534. 2008.
139. Kinoshita, Y., Ikeda, M., Ujike, H., Kitajima, T., Yamanouchi, Y., Aleksic, B., Kishi, T., Kawashima, K., Ohkouchi, T., Ozaki, N., Inada, T., Harano, M., Komiyama, T., Hori, T., Yamada, M., Sekine, Y., Iyo, M., Sora, I., and Iwata, N. Association study of the calcineurin A gamma subunit gene (PPP3CC) and methamphetamine-use disorder in a Japanese population. *Ann N Y Acad Sci* 1139:57-62. 2008.
140. Kawashima, K., Kishi, T., Ikeda, M., Kitajima, T., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Takahashi, N., Saito, S., Ohi, K., Yasuda, Y., Hashimoto, R., Takeda, M., Inada, T., Ozaki, N., and Iwata, N. No association between tagging SNPs of SNARE complex genes (STX1A, VAMP2 and SNAP25) and schizophrenia in a Japanese population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147B:1327-1331. 2008.
141. Kawasaki, Y., Suzuki, M., Takahashi, T., Nohara, S., McGuire, P.K., Seto, H., and Kurachi, M. Anomalous cerebral asymmetry in patients with schizophrenia demonstrated by voxel-based morphometry. *Biol Psychiatry* 63:793-800. 2008.
142. Ji, X., Takahashi, N., Saito, S., Ishihara, R., Maeno, N., Inada, T., and Ozaki, N. Relationship between three serotonin receptor subtypes (HTR3A, HTR2A and HTR4) and treatment-resistant schizophrenia in the Japanese population. *Neurosci Lett* 435:95-98. 2008.
143. Ito, Y., Nakamura, Y., Takahashi, N., Saito, S., Aleksic, B., Iwata, N., Inada, T., and Ozaki, N. A genetic association study of the FXD domain containing ion transport regulator 6 (FXD6) gene, encoding phosphohippolin, in susceptibility to schizophrenia in a Japanese population. *Neurosci Lett* 438:70-75. 2008.
144. Ikeda, M., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kitajima, T., Yoshimura, R., Hashimoto, S., O'Donovan, M.C., Nakamura, J., Ozaki, N., and Iwata, N. Variants of dopamine and serotonin candidate genes as predictors of response to risperidone treatment in first-episode schizophrenia. *Pharmacogenomics* 9:1437-1443. 2008.

145. Ikeda, M., Takahashi, N., Saito, S., Aleksic, B., Watanabe, Y., Nunokawa, A., Yamanouchi, Y., Kitajima, T., Kinoshita, Y., Kishi, T., Kawashima, K., Hashimoto, R., Ujike, H., Inada, T., Someya, T., Takeda, M., Ozaki, N., and Iwata, N. Failure to replicate the association between NRG1 and schizophrenia using Japanese large sample. *Schizophr Res* 101:1-8. 008.
146. Ikeda, M., Hikita, T., Taya, S., Uruguchi-Asaki, J., Toyo-oka, K., Wynshaw-Boris, A., Ujike, H., Inada, T., Takao, K., Miyakawa, T., Ozaki, N., Kaibuchi, K., and Iwata, N. Identification of YWHAЕ, a gene encoding 14-3-3epsilon, as a possible susceptibility gene for schizophrenia. *Hum Mol Genet* 17:3212-3222. 2008.
147. Hattori, S., Murotani, T., Matsuzaki, S., Ishizuka, T., Kumamoto, N., Takeda, M., Tohyama, M., Yamatodani, A., Kunugi, H., and Hashimoto, R. Behavioral abnormalities and dopamine reductions in *sdv* mutant mice with a deletion in *Dtnbpl*, a susceptibility gene for schizophrenia. *Biochem Biophys Res Commun* 373:298-302. 2008.
148. Taya, S., Shinoda, T., Tsuboi, D., Asaki, J., Nagai, K., Hikita, T., Kuroda, S., Kuroda, K., Shimizu, M., Hirotsune, S., Iwamatsu, A., and Kaibuchi, K. DISC1 regulates the transport of the NUDEL/LIS1/14-3-3 epsilon complex through Kinesin-1. *Journal of Neuroscience* 27:15-26. 2007.
149. Shinoda, T., Taya, S., Tsuboi, D., Hikita, T., Matsuzawa, R., Kuroda, S., Iwamatsu, A., and Kaibuchi, K. DISC1 regulates neurotrophin-induced axon elongation via interaction with Grb2. *Journal of Neuroscience* 27:4-14. 2007.
150. Ishizuka, K., Chen, J., Taya, S., Li, W., Millar, J.K., Xu, Y., Clapcote, S.J., Hookway, C., Morita, M., Kamiya, A., Tomoda, T., Lipska, B.K., Roder, J.C., Pletnikov, M., Porteous, D., Silva, A.J., Cannon, T.D., Kaibuchi, K., Brandon, N.J., Weinberger, D.R., and Sawa, A. Evidence that many of the DISC1 isoforms in C57BL/6J mice are also expressed in 129S6/SvEv mice. *Mol Psychiatry* 12:897-899. 2007.
151. Hashimoto, R., Noguchi, H., Hori, H., Ohi, K., Yasuda, Y., Takeda, M., and Kunugi, H. A possible association between the Val158Met polymorphism of the catechol-O-methyl transferase gene and the personality trait of harm avoidance in Japanese healthy subjects. *Neurosci Lett* 428:17-20. 2007.

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

①査読審査の入る **proceedings** 等

1. Mouri, A., Nagai, T., Ibi, D., and Yamada K. (Nagoya University): Animal models of schizophrenia for molecular and pharmacological intervention and potential candidate molecules. *Neurobiol. Dis.*, in press.
2. Nagai, T., Ibi, D., and Yamada, K. (Nagoya University): Animal Model for Schizophrenia That Reflects Gene-Environment Interactions, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, vol. 34, No. 9, pp. 1364-1368, 2011
3. Kiyofumi Yamada, (Nagoya University): Translational Research in Neurodevelopmental Disorders: Development of Etiology-Based Animal Models, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, vol. 34, No. 9, pp. 1357, 2011

②その他

(国内)

1. 黒田啓介, 飯塚幸彦, 貝淵弘三 (名古屋大学): 統合失調症の病因仮説とモデルマウス. (2012) *実験医学* 30:377-381, 羊土社.
2. 橋本亮太, 山森英長, 安田由華, 福本素由己, 大井一高, 井上頌子, 竹上学, 武田雅俊

- (大阪大学)：統合失調症入院プログラムにおける治療抵抗性統合失調症に対する clozapine の有用. (2012) 臨床精神薬理 15:1841-1855, 星和書店
3. 山路國弘、橋本亮太、大井一高、福本素由己、安田由華、山森英長、武田雅俊 (大阪大学)：統合失調症入院プログラムによってプロナンセリンが有効であることが示された一例. (2012) 臨床精神薬理, 15 : 1213-1219, 星和書店
 4. 高橋 努, 鈴木道雄 (富山大学)：島皮質と統合失調症. 2010. Clinical Neuroscience, 28 (4) : 449-451.
 5. 橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素由己、高村明孝、山森英長、武田雅俊: Dysbindin 統合失調症の脳科学最前線. (2010) Schizophrenia Frontier11(1):64-68.
 6. 橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素由己、山森英長、武田雅俊 (大阪大学)：統合失調症リスク遺伝子と神経可塑性：抗精神病薬の創薬ターゲット分子. (2010) 日本神経精神薬理学雑誌, 30:103-107,
 7. 坪井大輔、貝淵弘三 (名古屋大学)：統合失調症リスクと神経発達障害—DISC1 が関わる分子病態メカニズム—. 脳神経系の情報伝達と疾患. (2010) 実験医学増刊、28, 84-88, 羊土社.
 8. 川崎康弘, 鈴木道雄(富山大学)：認知機能をどう捉え、評価するのか A. 検査法 V. 画像 (精神疾患と認知機能. (2009) 精神疾患と認知機能研究会 編, 116-122, 新興医学出版.
 9. 橋本亮太, 安田由華, 大井一高, 福本素由己, 高村明孝, 山森英長, 武田雅俊 (大阪大学)：モデル動物を用いた発達障害病態解析. (2009) 脳と精神の医学. 20, 229-235.
 10. 山森英長, 橋本亮太, 武田雅俊, 伊藤彰 (大阪大学)：統合失調症の脳科学最前線 統合失調症と細胞内シグナル伝達系 Akt、ERK を中心に (2009) Schizophrenia Frontier. 10, 150-155.
 11. 鈴木道雄 (富山大学)：前駆期における生物学的診断 「専門医のための精神科臨床レビュー 5. 統合失調症の早期診断と早期介入」(2009) 水野雅文編, 60-71, 中山書店.
 12. 那波宏之, 尾崎美和子 (早稲田大学)：統合失調症とニューレグリン 1. (2009) Schizophrenia Frontier, in press, メディカルレビュー社.
 13. 橋本亮太、大西隆、安田由華、大井一高、福本素由己、高村明孝、山森英長、吉田哲彦、武田雅俊 (大阪大学)：画像遺伝学 精神疾患のリスク遺伝子と脳MRI 画像による解析. (2009) 脳と精神の医学. 20, 49-54,
 14. 天野陸紀、貝淵弘三 (名古屋大学)：タンパク質間相互作用を利用したキナーゼ基質の網羅的解析. (2009) 実験医学 27(16):2558-2562.
 15. 鈴木道雄 (富山大学)：脳画像からみた統合失調症の顕在発症防御機構. 「レジリアンス - 現代精神医学の新しいパラダイム -」. (2009) 加藤 敏, 八木剛平編, 165-185, 金原出版.
 16. 川崎康弘 (富山大学)：統合失調症の生物学的指標としての構造的脳画像 (特集 統合失調症とうつ病のための新しい生物学的マーカー). (2009) 脳と精神の医学, 20: 43-48.
 17. 川崎康弘, 中村主計, 鈴木道雄 (富山大学)：統合失調症の脳イメージング (特集 精神疾患の脳イメージング). (2009) 精神科, 14: 89-96.
 18. 鈴木道雄 (富山大学)：統合失調症における脳構造画像診断の臨床的意義. 精神誌, 111: 1159-1164, 2009.
 19. 鈴木道雄, 高橋 努 (富山大学)：統合失調症前駆期および初回エピソードにおける脳構造画像所見の特徴. (2009) 臨床精神薬理, 13: 13-21.
 20. 坪井大輔、黒田啓介、貝淵弘三 (名古屋大学)：統合失調症の神経発達障害と DISC1. (2009) 医学のあゆみ、231: 1023-1027.
 21. 鈴木道雄(富山大学)：統合失調症の発症脆弱性. (2009) 医学のあゆみ, 231: 1028-1032.
 22. 川崎康弘, 鈴木道雄 (富山大学)：脳画像検査の臨床応用. 「精神疾患の脳画像解析・診断学」平安良雄, 笠井清登編(2008) 114-122, 南山堂.

23. 鈴木道雄 (富山大学) : 統合失調症の脳構造診断の実用化. 「専門医のための精神科臨床リユミエール 2. 精神疾患と脳画像」福田正人編 (2008) 192-204, 中山書店.
24. 鈴木道雄, 高橋 努, 周 世昱, 川崎康弘, 角田雅彦, 倉知正佳 (富山大学) : 統合失調症—脳画像研究からみた発症脆弱性と統合失調症型障害における顕在発症防御機構—. (2008) 臨床精神医学, 37: 377-384.
25. 鈴木道雄 (富山大学) : 脳の形態から統合失調症を明らかにする. (2008) ビオフィリア, 4: 41-45.
26. 高橋 努, 鈴木道雄 (富山大学) : 気になる脳部位: 島. (2008) 分子精神医学, 8: 357-360.

(国際)

1. Mizoguchi, H., and Yamada, K. (Nagoya University): Pharmacologic treatment with GABAB receptor agonist on methamp. hetamine-induced cognitive impairment in mice. *Curr. Neuropharmacol.* 9:109-112. 2011.
2. Namba, T., and Kaibuchi, K. (Nagoya University): Switching DISC1 Function in Neurogenesis: Dixdcl Selects DISC1 Binding Partners. *Developmental Cell* 19:7-8, 2010.
3. Nawa, H., and Ozaki, M. (Waseda University): Schizophrenia and Neuregulin-1, *Schizophrenia Frontier*, 10, 58-65, 2009.
4. Arimura, N., and Kaibuchi, K. (Nagoya University): Neuronal polarity: from extracellular signals to intracellular mechanisms. *Nature Reviews Neuroscience* 8:194-205, 2007.

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

① 招待講演 (国内会議 38 件、国際会議 51 件)

(国内)

1. 中井 剛、永井 拓、田中 基樹、浅井 直也、榎本 篤、曾我部 正博、高橋 雅英、山田 清文 (名古屋大学) : Girdin はリン酸化を介して神経可塑性に関与する、第 86 回日本神経薬理学会、福岡、3. 21-23, 2013
2. 黒田啓介、貝淵弘三 (名古屋大学) : 遺伝子改変マウスと新規抗体を用いた統合失調症脆弱性因子 DISC1 の再評価、第 35 回日本神経科学大会、名古屋、9. 18-21, 2012.
3. 坪井大輔 (名古屋大学) : プロテオミクスから見た統合失調症の病態生理、第 10 回日本プロテオーム学会、東京、7. 26-27, 2012
4. 橋本亮太 (大阪大学) : 痛み医療における精神疾患を誰が診るのか? シンポジウム「痛みの医療における質問票を用いた評価法の有用性と限界」、日本臨床麻酔学会第 32 回大会、郡山、11. 1-3, 2012.
5. 貝淵弘三 (名古屋大学) : Pathophysiological roles of DISC1, a promising susceptibility gene to schizophrenia. 第 55 回日本神経化学学会、神戸、9. 30-10. 2, 2012.
6. 貝淵弘三 (名古屋大学) : 統合失調症発症脆弱性因子 DISC1 の神経発生での役割、2012 年度包括脳ネットワーク夏のワークショップ、仙台、7. 24-27, 2012.
7. 山田清文 (名古屋大学) : 脳神経発達障害の行動学的解析、周産期疑似ウイルス感染モデルを例として、第 23 回産業神経・行動学研究会、名古屋、12. 2, 2011.
8. 貝淵弘三 (名古屋大学) : 統合失調症の発症脆弱性因子 DISC1 の病態生理機能、第 54 回日本神経化学学会、加賀、9. 26-28, 2011.
9. 貝淵弘三 (名古屋大学) : 神経研究とプロテオミクス: 質量分析計に何ができるのか、包括脳型脳科学研究推進支援ネットワーク・夏のワークショップ、神戸、8. 19-24, 2011.
10. 山田清文 (名古屋大学) : 内因性薬物依存修飾因子、第 38 回日本トキシコロジー学会

- 学術年会、横浜、7.11-13、2011.
11. 貝淵弘三 (名古屋大学) : How internal and external signals regulate neuronal polarity, *Developmental Neurobiology Course*, 沖縄、7.17, 2011.
 12. 橋本亮太 (大阪大学) 統合失調症の認知機能障害に対する遺伝子研究はどこまで到達したか? : シンポジウム「統合失調症の認知機能障害のメカニズム-その到達点と将来の展望」、神戸、Neuro2010、9.2-4, 2010.
 13. 橋本亮太 (大阪大学) 統合失調症、精神医学研修コース「ここまでわかった精神疾患の脳内メカニズム」、第106回日本精神神経学会、広島、5.20-22, 2010.
 14. 鈴木道雄 (富山大学) : 特別講演 : 早期精神病の病態・診断・治療. 第116回北海道精神神経学会、札幌、12.6, 2009.
 15. 橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素由己、高村明孝、山森英長、高雄啓三、大和谷厚、遠山正彌、宮川剛、武田雅俊 (大阪大学) : 統合失調症リスク遺伝子と神経可塑性 : 抗精神病薬の創薬ターゲット分子、第19回日本臨床精神神経薬理学会・第39回日本神経精神薬理学会合同年会、京都、11.13-15, 2009.
 16. 橋本亮太 (大阪大学) : 統合失調症の遺伝子解析研究の現状と展望、平成21年度第2回(社)大阪精神科診療所協会学術研究会、大阪、9.5, 2009.
 17. 貝淵弘三 (名古屋大学) : Neuronal polarity: From extracellular signals to intracellular mechanisms、第32回日本神経科学会、名古屋、9.16-18, 2009.
 18. 川崎康弘 (富山大学) : 専門医を目指す人の特別講座9 脳の形態学的検査. 第105回日本精神神経学会、神戸、8.21-23, 2009.
 19. 住吉太幹 (富山大学) : サイコーシス早期段階における生物学的所見. シンポジウム「サイコーシス (psychosis) の早期段階における臨床をめぐって」. 第105回日本精神神経学会、神戸、8.21, 2009.
 20. 鈴木道雄 (富山大学) : 教育講演 : 統合失調症における脳構造画像診断の臨床的意義. 第105回日本精神神経学会学術総会、神戸、8.21, 2009.
 21. 貝淵弘三 (名古屋大学) : Role of Rho and Rho-kinase in vascular smooth muscle contraction、Satellite Symposium of the IUPS 2009、Nagoya、7.23-25, 2009
 22. 橋本亮太、安田由華、西村章、山森英長、大井一高、福本素由己、高村明孝、高橋秀俊、毛利育子、伊藤彰、谷池雅子、松本直通、武田雅俊 (大阪大学) : 広汎性発達障害の遺伝子研究の到達点、日本脳科学会、金沢、6.12-13, 2009.
 23. Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Takamura H, Yamamori H, Takeda M (大阪大学) : 統合失調症とディスバインジン、第52回日本神経化学学会大会、伊香保、6.22-24, 2009.
 24. 橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素己、高村明孝、高橋秀俊、山森英長、武田雅俊 (大阪大学) : 中間表現型を用いた精神疾患脆弱性遺伝子の同定、第52回日本神経化学学会大会、伊香保、6.22-24, 2009.
 25. 橋本亮太、安田由華、西村章、山森英長、大井一高、福本素由己、高村明孝、高橋秀俊、毛利育子、伊藤彰、谷池雅子、松本直通、武田雅俊 (大阪大学) : 広汎性発達障害の遺伝子研究はどこまで到達したか?、第31回日本生物学的精神医学会、京都、4.23-25, 2009.
 26. 貝淵弘三 (名古屋大学) : Axon formation and polarized transport、第52回日本神経化学学会大会、伊香保、6.21-24, 2009.
 27. 川崎康弘 (富山大学) : VBM による形態脳画像研究 シンポジウム : 統合失調症の神経画像研究・アップデート. 第31回日本生物学的精神医学会、京都、4.23-25, 2009.
 28. 貝淵弘三 (名古屋大学) : 統合失調症の発症脆弱性因子 DISC1 の病態生理機能、第82回日本薬理学会年会、横浜、3.17, 2009.
 29. 貝淵弘三 (名古屋大学) : Axon formation and polarized transport、BMB2008、神戸、12.9-12, 2008.
 30. 川崎康弘 (富山大学) : 神経生理画像をもちいた統合失調症患者の聴覚性 P300 成分に

- 関する検討 シンポジウム：精神疾患の脳機能画像. 第 39 回日本臨床神経生理学会、北九州、11.18-20, 2008.
31. 貝淵弘三 (名古屋大学) : 軸索輸送と軸索形成、第 51 回日本神経化学学会大会、富山、9.11-13, 2008.
 32. 坪井大輔、田谷真一郎、篠田友靖、貝淵弘三 (名古屋大学) : 海馬神経細胞において DISC1 は IP3 受容体 mRNA の樹状突起局在を制御する、第 51 回日本神経化学学会大会、富山、9.11-13, 2008.
 33. 橋本亮太 (大阪大学) : Translational research in mental disorder、第 51 回日本神経化学学会大会、富山、9.11-13, 2008.
 34. 橋本亮太、武田雅俊 (大阪大学) : Identification of susceptibility genes for schizophrenia using intermediate phenotype、第 51 回日本神経化学学会大会、富山市、2008 年 9 月 11 日-13 日
 35. 田谷真一郎、貝淵弘三 (名古屋大学) : Risk factors for schizophrenia and their physiological functions、第 31 回日本神経科学大会 (Neuroscience 2008)、東京、7.9-11, 2008.
 36. 貝淵弘三 (名古屋大学) : Axon formation and polarized transport、第 31 回日本神経科学大会 (Neuroscience 2008)、東京、7.9-11, 2008.
 37. 川崎康弘、鈴木道雄、高橋 努、中村主計、西山志満子、倉知正佳、數川 悟 (富山大学) : 統合失調症前駆期における脳画像診断. シンポジウム：統合失調症早期介入の意義と実際. 第 104 回 日本精神神経学会、東京、5.30, 2008.
 38. 鈴木道雄 (富山大学) : 統合失調症の脳病態と神経発達. シンポジウム：統合失調症の基本病態仮説. 第 3 回日本統合失調症学会、東京、3.14-15, 2008.

(国際)

1. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Pathophysiological roles of DISC1, a promising susceptibility gene to schizophrenia. JSN-APSN2012, Kobe, Japan, September 30 - October 2, 2012
2. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Protein phosphorylation remains a black box in signal transduction: Developing a new method to search for substrates of protein kinases. 14th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry, Kyoto, Japan, August 26-29, 2012
3. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Roles of the DISC1 gene in neural development and behaviors. Gordon Research Conference, Hong Kong, China, June 17-22, 2012
4. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Signaling for neuronal polarization. Taiwan-Japan Joint Symposium on Cell Signaling and Gene Regulation, Tainan, Taiwan, November 19-20, 2011
5. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Tiam1 acts with the PAR complex to control talin-mediated Rac1 activation. 5th Mechnobiology Conference, Singapore, November 12-15, 2011
6. Ikeda, M. (Fujita Health University, et al.) : Genome-wide association study (GWAS) of schizophrenia in a Japanese population. Annual meeting of Korean Society of Biological Psychiatry, Seoul, Korea, November 4, 2011
7. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Synapse Alteration and Schizophrenia. The Synapse, Stresa, Italy, September 4-7, 2011
8. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : DISC1 acts as a cargo adapter for neuronal transport of specific proteins and messenger RNAs. ISN-ESN 2011, August 28 - September 1, 2011
9. Hashimoto, R. (Osaka University) : Possible target molecule for antipsychotic development. 10th World Congress of Biological Psychiatry, Prague, Czech Republic,

May 29 - June 2, 2011

10. Ozaki, N. (Nagoya University) : Genome study of Japanese schizophrenia: GWAS, CNV and Rare variants. 10th World Congress of Biological Psychiatry, Prague, Czech Republic, May 29 - June 2, 2011
11. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Neurotrophins regulate neuronal polarity acting through Ca²⁺ and CaMKK. EMBO Cell Biology of the Neuron: Polarity, Plasticity and Regeneration, Heraklion, Creta, Greece, May 7-10, 2011
12. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Neurotrophins specify axonal fate of hippocampal neurons acting through inositol 1, 4, 5-triphosphate and Ca²⁺. Emerging Concepts on Neuronal Cytoskelton, Santa Cruz, Chile, April 24-27, 2011
13. Kaibuchi, K. (Nagoya University): DISC1 acts as a cargo adapter for neuronal transport of specific proteins and mRNAs, OzBio2010 (12th IUBMB and 21st FAOBMB Conference) in Melbourne, Australia, September 30, 2010.
14. Kaibuchi, K. (Nagoya University): DISC1 acts as a cargo adapter for neuronal transport of specific proteins and mRNAs, DISC1 2010 symposium in Edinburgh, UK, September 4, 2010.
15. Yamada, K. (Nagoya University) : Role of Pallidotegmental GABAergic Neurons in Prepulse inhibition of the Acoustic Startle Reflex: International Behavioral Neuroscience Society (IBNS) 19th Annual Meeting, Italy, 8-13 June, 2010.
16. Ibi, D., Nagai, T., Kitahara, Y., Nabeshima, T., Sawa, A., and Yamada, K. (Nagoya University) : Effects of antipsychotics on the behavioral deficits in human dominant-negative DISC1 transgenic mice with neonatal PolyI:C treatment. : International Behavioral Neuroscience Society (IBNS) 19th Annual Meeting, Italy, 8-13 June, 2010.
17. Ozaki, M. (Waseda University) : A*STAR-I2R meeting, Novel approaches for the study and therapy of brain dysfunctions by using visualization- technology of biological functions and neuro-devices. A*STAR, Fusionopolis, Singapore, Aug, 2010.
18. Ozaki, M. (Waseda University) : Closed meeting by Science and Engineering Research Council (Singapore) New techniques for application of brain diseases. Singapore, Jun, 2010.
19. Kaibuchi, K. (Nagoya University): Neuronal polarity -From extracellular signals to intracellular mechanisms. Cold spring harbor Asia Conferences, China, April 12-17, 2010.
20. Ozaki, N. (Nagoya University) : DISC1-interacting molecule and schizophrenia. in 9th World Congress of Biological Psychiatry: Symposium Genetic strategies in the search for genes in schizophrenia, France, 28 January to 02 July 2009.
21. Ozaki, M. (Waseda University) : Deep Brain Stimulation in movement disorders and mental disorders, Beijing International Neurological Forum, Invited by the Military General Hospital of Beijing and the Montreal Neurological Institute and Hospital of Canada, China, September, 2009.
22. Ozaki, M. (Waseda University) : Novel approaches for the study and therapy of brain dysfunctions using visualization technology for biological functions and intelligent Deep Brain Stimulation / Brain Machine Interface, Waseda Bioscience Research Institute in Singapore (WABIOS) Opening ceremony Proceeding, Singapore, September, 2009.
23. Ozaki, M. (Waseda University) : A molecular mechanism to regulate brain higher-order functions, ---Fundamental principles for information processing---, National University of Singapore and Waseda Bioscience Research Institute in

- Singapore (WABIOS) joint Symposium, Singapore, September, 2009.
24. Ozaki, M. (Waseda University) : Deep Brain Stimulation (DBS) in movement disorders and mental disorders, Medorotonic Inc., USA, October, 2009.
 25. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Role of Par and Tiam1 complex in polarized cell migration, RAMIC, National Network on Cell Adhesion and Migration, Spain, October 22-23, 2009.
 26. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Roles of Rho family GTPases and Par proteins in directional migration, Gordon Research Conferences, UK, August 23-28, 2009.
 27. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : DISC1 serves a cargo receptor delivering signaling molecules and mRNAs, The Emerging Case for DISC1, USA, September 13-16, 2009.
 28. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Axon formation and polarized vesicle transport, ESF-EMBO Symposium CELL POLARITY AND MEMBRANE TRAFFIC, Spain, May 23-28, 2009.
 29. Hashimoto, R. (Osaka University): Neurobiology of Mental disorders, Symposium "Glial cells and brain disorders" Invitation Program for Advanced research Institutions in Japan, Okazaki, Japan, November 26, 2009
 30. Pantelis, C., Wood, S.J., Takahashi, T., Velakoulis, D., Phillips, L.J., Fornito, A., Walterfang, M., Yücel, M., Suzuki, M., McGorry, P.D., and Yung, A. (Toyama University): Structural brain changes during transition-to-illness phase in individuals at risk for schizophrenia. In Symposium: New imaging evidence for illness progression throughout the course of schizophrenia. 9th World Congress of Biological Psychiatry, Paris, France, 28 June to 2 July, 2009.
 31. Pantelis, C., Wood, S.J., Fornito, A., Yung, A.R., Walterfang, M., Takahashi, T., Suzuki, M., Malhi, G., Reutens, D., Wood, A.G., Phillips, L.J., Velakoulis, D., and McGorry, P.D. (Toyama University): Can MRI structural brain changes differentiate schizophrenia and bipolar disorder from before psychosis onset? In symposium: Can MRI Findings Differentiate Schizophrenia and Bipolar Disorder?. ACNP 48th Annual Meeting. Hollywood, December 8, 2009.
 32. Sumiyoshi, T. (Toyama University): Electrophysiological imaging study of schizophrenia and treatment response. Prague Psychiatric Center Conference, Prague, Czech Republic, June 26, 2009.
 33. Ozaki, N. (Nagoya University): Endophenotype Approach of Mental Disorders: Bridging between Genotype and Phenotype, 2008 International Conference on Pharmacogenomics, Busan, Korea, April 9-12, 2008.
 34. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Neuronal development and cargo transport, Gordon Research Conference on MOLECULAR & CELLULAR NEUROBIOLOGY, Hong Kong, China, June 8-13, 2008.
 35. Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Rho Proteins and Neuronal Polarity, FASEB SUMMER RESEARCH CONFERENCES, Vermont, USA, July 13-18, 2008.
 36. Hashimoto, R., and Ohnishi, T. (Osaka University): Imaging genetics: combination of genetic factors for schizophrenia and brain MRI findings, 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, Toyama, Japan, September 11-13, 2008.
 37. Ishii, R., Kurimoto, R., Canuet, L., Ikezawa, K., Azechi, M., Takahashi, H., Nakahachi, T., Iwase, M., Kazui, H., Hashimoto, R., Yoshimine, T., and Takeda, M. (Osaka University, et al.): Application of MEG in psychiatric disorders. 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, Toyama, Japan, September 11-13, 2008.
 38. Ozaki, N. (Nagoya University): From Gene to Phenotype in Schizophrenia. The 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress. Toyama, Japan, September 11 -13, 2008.

39. Iwata, N., Ikeda, M., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kitajima, T., Yoshimura, R., Nakamura, J., and Ozaki, N. (Fujita Health University, et al.): Pharmacogenetics of Dopamine and Serotonin Candidate Genes and Treatment Response to Antipsychotics. The 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress. Toyama, Japan, September 11-13, 2008.
40. Hashimoto, H., Hashimoto, R., Shintani, N., Takeda, M., and Baba, A. (Osaka University): PACAP Signaling: A promising drug target for neuropsychological disorders, Ehrlich II - 2nd World Conference on Magic Bullets, Nürnberg, Germany, October 3-5, 2008.
41. Kaibuchi, K. (Nagoya University): DISC1 and related genetic Factors in Schizophrenia. The XVIth World Congress for Psychiatric Genetics in Osaka, Japan, October 11-15, 2008.
42. Iwata, N. (Fujita Health University): Update on genetic association study for methamphetamine use disorder in Japanese population. The XVIth World Congress for Psychiatric Genetics in Osaka, Japan, October 11-15, 2008.
43. Iwata, N. (Fujita Health University): Association study of schizophrenia in Japanese population. The XVIth World Congress for Psychiatric Genetics in Osaka, Japan, October 11-15, 2008.
44. Hashimoto, R. (Osaka University): Dysbindin: pathological clue for developing schizophrenia. XIV World Congress on Psychiatric Genetics, Osaka, Japan, October 11-15, 2008.
45. Hashimoto, R., Masui, T., Koyama, T., and Takeda, M. (Osaka University): Symposium. Studying candidate genes of lithium response in the Japanese population. XIV World Congress on Psychiatric Genetics, Osaka, Japan, October 11-15, 2008.
46. Ozaki, N. (Nagoya University): Glia-related gene and schizophrenia: The Third Dual Congress on Psychiatry and the Neurosciences. Athens, Greece, October 11-15, 2008.
47. Suzuki, M. (Toyama University): Longitudinal volume changes in parcellated prefrontal and superior temporal cortices in first-episode patients with schizophrenia, patients with schizotypal disorder, and healthy subjects. Workshop on Progressive Brain Change as a Satellite of ACNP 47th Annual Meeting. Scottsdale, USA, November 12, 2008.
48. Ozaki, M. (Waseda University): Neuregulin-1 dependent neural projections play critical roles in the formation of normal cerebellum and prefrontal cortex structure. International Symposium on "Molecular Aspects of Brain aging and Neurological Disorders" and Annual Meeting of Society for Neurochemistry. Amritsar, India, November 28-29, 2008.
49. Kawasaki, Y. (Toyama University): Structural Neuroimaging as a Biomarker for Schizophrenia. In symposium (organized and chaired by Kozima T. and Kawasaki Y.): Novel Biomarkers for Schizophrenia and Depressive Disorders. The 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, Toyama, Japan, September 11-13, 2008.
50. Matsui, M., Suzuki, M., Zhou, SY., Takahashi, T., Kawasaki, Y., Yuuki, H., Kato, K., and Kurachi, M. (Toyama University): Prefrontal Brain Volume and Characteristics of Memory Strategy in Schizophrenia Spectrum Disorder. Symposium "Neuropsychology and Neuroimaging Approach to Memory Function in Schizophrenia Spectrum Disorders". 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, Toyama, Japan, September 11, 2008.
51. Sumiyoshi, T., Higuchi, Y., Kawasaki, Y., Ito, T., Tsunoda, M., and Suzuki, M.

(Toyama University): P300 current source imaging as a feasible biomarker for treatment response in schizophrenia. In Symposium "Recent neurophysiological advances in biological psychiatry"; World Federation of Societies of Biological Psychiatry - The 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress, Toyama, Japan, September 11, 2008.

② 口頭発表 (国内会議 70 件、国際会議 13 件)

(国内)

1. 永井拓 (名古屋大学) : ドパミン作動性およびグルタミン酸作動性神経伝達の変調と障害に関する神経精神薬理学的研究 (日本神経精神薬理学会 2012 年 第 1 回学術奨励賞受賞講演). 第 22 回日本臨床精神神経薬理学会・第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会、宇都宮、10.18-20, 2012.
2. 橋本亮太、山森英長、安田由華、福本素由己、大井一高、井上頌子、竹上学、武田雅俊 (大阪大学) : 統合失調症入院プログラムにおける治療抵抗性統合失調症に対する clozapine の有用性、第 22 回日本臨床精神神経薬理学会第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会、栃木、10.18-20, 2012.
3. 橋本亮太、安田由華、山森英長、梅田知美、深井綾子、大井一高、福本素由己、毛利育子、谷池雅子、松本直通、武田雅俊 (大阪大学) : 広汎性発達障害の原因遺伝子とその探索ストラテジー- Research strategy for identifying ASD genes-、第 34 回日本生物学的精神医学会、第 11 回アジア太平洋神経化学学会大会・第 55 回日本神経化学学会大会合同シンポジウム、神戸、9.28-10.2, 2012.
4. 大井一高、橋本亮太、安田由華、根本清貴、大西隆、福本素由己、山森英長、梅田知美、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学) : 統合失調症の中間表現型への影響、The NRG1 gene and schizophrenia: Impact of the gene on intermediate phenotypes for schizophrenia. 第 34 回日本生物学的精神医学会、神戸、9.28-30, 2012.
5. 橋本亮太、大井一高、安田由華、山森英長、梅田知美、福本素由己、武田雅俊、(大阪大学) : 「ゲノム研究による精神疾患診断は可能か？」バイオロジカルマーカー研究から DSM-V に向けて、Biological marker research towards DSM-V、第 34 回日本生物学的精神医学会、神戸、9.28-30, 2012.
6. 永井拓、鍋島俊隆、山田清文 (名古屋大学) : 新生仔期 polyI:C 処置による神経発達障害にはアストロサイトの IFITM3 が関与している、第 35 回日本神経科学大会、名古屋、9.18-21, 2012.
7. 橋本亮太、大井一高、安田由華、山森英長、梅田知美、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学) : 中間表現型を用いた統合失調症の病態解明、第 35 回日本神経科学大会、名古屋、9.18-21, 2012.
8. Yamamori H, Hashimoto R, Umeda-Yano S, Yasuda Y, Ohi K, Ito A, Takeda M. (Osaka University): Expression analysis of the genes identified by GWAS in postmortem brain tissues from BPD and SZ. The 2nd Meeting of East Asian Bipolar Forum(2nd EABF). Fukuoka, 9.7-8, 2012.
9. Hashimoto R (Osaka University): Cognition and Neurophysiology of Bipolar Disorder, The 2nd Meeting of East Asian Bipolar Forum(2nd EABF). Fukuoka, 9.7-8, 2012
10. 橋本亮太、山森英長、安田由華、福本素由己、大井一高、梅田知美、岡田武也、武田雅俊 (大阪大学) : 阪大病院における 20 症例の治療抵抗性統合失調症患者へのクロザピンの使用経験、第 108 回日本精神神経学会学術総会、札幌、5.24-26, 2012.
11. 橋本亮太、大井一高、安田由華、山森英長、福本素由己、梅田知美、岡田武也、武田雅俊 (大阪大学) : 統合失調症専門外来・入院プログラムによる地域医療と臨床研究の融合システムの構築、第 108 回日本精神神経学会学術総会、第 108 回日本精神神経学会学術総会、札幌、5.24-26, 2012.

12. 橋本亮太 (大阪大学) : 「統合失調症専門外来・入院プログラム」-地域医療機関と連携した臨床・教育・研究システム-, 福井 DS フォーラム、福井、5. 10, 2012.
13. 橋本亮太、増井拓哉、伊藤圭人、小笠原一能、笹田和見、小出隆義、足立康則、福本素由己、久住一郎、尾崎紀夫、武田雅俊、小山司、加藤忠史 (大阪大学) : Alda スケール (双極性障害患者における長期治療効果の後方視的基準) の信頼性の検討、第 31 回リチウム研究会、東京、4. 14, 2012.
14. 永井拓、衣斐大祐、山田真之亮、山田清文 (名古屋大学) : 周産期免疫異常応答によって惹起される精神発達障害とそのメカニズム、第 85 回日本薬理学会年会、京都、3. 14-16, 2012.
15. 溝口博之、福本和哉、佐藤純、山田清文 (名古屋大学) : 報酬に基づく意思決定 methamphetamine の影響、第 120 回日本薬理学会近畿部会、京都、11. 11, 2011.
16. 藤田和歌子、志智加奈子、原田慎一、溝口博之、山田清文 (名古屋大学) : 酸化ストレス誘発神経細胞死における MMP-9 による NCAM 分解の関与、第 120 回日本薬理学会近畿部会、京都、11. 11, 2011.
17. 中井剛、永井拓、榎本篤、中牟田信一、黒田啓介、難波隆志、日置寛之、貝淵弘三、中井淳一、山田清文 (名古屋大学) : 新規蛍光 Ca^{2+} センサー G-CaMP4 を用いたレンチウイルスベクター遺伝子導入法による細胞内 Ca^{2+} 動態の可視化、第 120 回日本薬理学会近畿部会、京都、11. 11, 2011.
18. 永井拓、Yu Jinfhua、北原裕子、衣斐大祐、鍋島俊隆、山田清文 (名古屋大学) : 周産期免疫応答異常によって誘発される精神機能発達障害に対するニコチンの効果、第 21 回日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会、名古屋、11. 23, 2011.
19. 中島晶、衣斐大祐、永井拓、鍋島俊隆、山田清文 (名古屋大学) : 神経発達障害に関連する膜タンパク質 IFITM3 の TLR リガントによる発現誘導、第 21 回日本臨床神経精神薬理学会 第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会、東京、10. 27-29, 2011.
20. 溝口博之、佐藤純、山田清文 (名古屋大学) : 報酬に基づく意思決定機構に対する覚せい剤の効果、第 21 回日本臨床神経精神薬理学会 第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会、東京、10. 27-29, 2011.
21. 永井拓、鍋島俊隆、山田清文 (名古屋大学) : プロテアーゼを介した薬物依存形成の神経化学的機序、第 21 回日本臨床神経精神薬理学会 第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会、東京、10. 27-29, 2011.
22. 衣斐大祐、永井拓、澤明、鍋島俊隆、山田清文 (名古屋大学) : 統合失調症動物モデルにおける精神刺激薬に対する感受性、平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、名古屋、10. 13-15, 2011.
23. 山田真之亮、永井拓、黒田啓介、衣斐大祐、王蕊、貝淵弘三、山田清文 (名古屋大学) : DISC1 ノックアウトマウスの行動薬理学的解析、平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、名古屋、10. 13-15, 2011.
24. Yun Jaesuk, Nagai Taku, Hibi Yoko, Kuroda Keisuke, Kaibuchi Kozo, Yamada Kiyofumi (名古屋大学) : Methamphetamine-induced Npas4; possible role in neurite outgrowth and p-synapsin I expression. 平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、名古屋、10. 13-15, 2011.
25. 溝口博之、佐藤純、山田清文 (名古屋大学) : 報酬に基づく意思決定機構に対する覚せい剤の効果、平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、名古屋、10. 13-15, 2011.
26. 山田清文 (名古屋大学) : PolyI:C 誘発性神経発達障害モデル : 脳機能障害における IFITM3 の役割. 第 54 回日本神経化学学会大会、加賀、9. 26-28, 2011.
27. 山田清文 (名古屋大学) : ストレス応答性転写因子 NPAS4 の創薬標的としての可能性、創薬薬理フォーラム 第 19 回シンポジウム、東京、9. 12-13, 2011.
28. 日比(古川)陽子、ユン・ジェスク、永井拓、山田清文 (名古屋大学) : 神経発達関連転写因子 NPAS4 のストレスによる転写抑制機構の解明、第 119 回日本薬理学会近畿部会、

- 名古屋、7.8, 2011.
29. 衣斐大祐、永井拓、鍋島俊隆、山田清文 (名古屋大学): 周産期免疫応答誘発性脳機能障害における IFITM3 の解明, 第 119 回日本薬理学会近畿部会、名古屋、7.8, 2011.
 30. 永井拓、北原裕子、衣斐大祐、鍋島俊隆、澤明、山田清文 (名古屋大学): 遺伝子-環境相互作用に基づいた統合失調症モデル動物における抗精神病薬の効果 第 57 回日本薬学会東海支部総会・大会、名古屋、7.9, 2011.
 31. 橋本亮太、大井一高、安田由華、福本素由己、岩瀬真生、井池直美、疇地道代、池澤浩二、高屋雅彦、高橋秀俊、石井良平、数井裕光、岩田仲生、武田雅俊(大阪大学): 統合失調症のゲノムワイド関連解析にて見出された ZNF804A 遺伝子のリスク多型は統合失調症の記憶機能と関連する、第 106 回日本精神神経学会、広島、5.20-22, 2010.
 32. Hashimoto, R., Ohi, K., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Takahashi, H., Tanimukai, H., Tagami, S., Morihara, T., Okochi, M., Okochi, T., Tanaka, T., Kudo, T., Kazui, H., Saitoh, O., Tatsumi, M., Iwata, N., Ozaki, N., Kamijima, K., Kunugi, H., and Takeda, M. (Osaka University): RELA Gene is associated with risk for schizophrenia and deficits in prepulse inhibition. 第 17 回精神行動遺伝学会、大阪、2.11, 2010.
 33. 安田由華、橋本亮太、山森英長、大井一高、福本素由己、高村明孝、毛利育子、谷池雅子、武田雅俊(大阪大学): 広汎性発達障害におけるリンパ芽球を用いた mRNA 発現定量解析についての検討、第 17 回精神行動遺伝学会、大阪、2.11, 2010.
 34. 大井一高、橋本亮太、安田由華、吉田哲彦、高橋秀俊、井池直美、岩瀬真生、紙野晃人、石井良平、数井裕光、福本素由己、高村明孝、山森英長、疇地道代、池澤浩二、谷向仁、田上真次、森原剛史、大河内正康、山田和男、沼田周助、池田匡志、田中稔久、工藤喬、上野修一、吉川武男、大森哲郎、岩田仲生、尾崎紀夫、武田雅俊(大阪大学): CHI3L1 遺伝子多型は統合失調症のリスク及び TCI による人格傾向と関連する; 日本人患者対照研究及びメタ解析からのエビデンス、第 17 回精神行動遺伝学会、大阪、2.11, 2010.
 35. 福本素由己、橋本亮太、安田由華、大井一高、高橋秀俊、高村明孝、山森英長、井池直美、数井裕光、岩瀬真生、武田雅俊(大阪大学): 統合失調症における Remission の研究、第 17 回精神行動遺伝学会、大阪、2.11, 2010.
 36. 山森英長、橋本亮太、高村明孝、Louise Verrall、安田由華、大井一高、福本素由己、伊藤彰、武田雅俊(大阪大学): 統合失調症患者由来のリンパ芽球における、統合失調症関連遺伝子の発現解析、第 17 回精神行動遺伝学会、大阪、2.11, 2010.
 37. 渡辺 崇、王 淑杰、松沢 健司、佐藤 和秀、掛布 真愛、伊藤 教道、貝淵 弘三 (名古屋大学): Role of Par and Tiam1 complex in polarized cell migration、第 32 回日本分子生物学会年会、横浜、12.12, 2009.
 38. 高橋 努, Wood S.J., Yung A.R., McGorry P.D., 鈴木道雄, Velakoulis D., Pantelis C. (富山大学): At risk mental state における島皮質体積の検討. 第 13 回日本精神保健・予防学会、東京、11.29, 2009.
 39. 橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素由己、高橋秀俊、高村明孝、山森英長、石井良平、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学): 阪大病院神経科・精神科における「統合失調症専門外来」について、第 9 回精神疾患と認知機能研究会、東京、11.7, 2009.
 40. 大井一高、橋本亮太、高村明孝、安田由華、福本素由己、山森英長、高橋秀俊、井池直美、紙野晃人、吉田哲彦、疇地道代、池澤浩二、谷向仁、田上真次、森原剛史、大河内正康、田中稔久、工藤喬、石井良平、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学): 統合失調症患者における AKT1 遺伝子と注意機能の関連、第 9 回精神疾患と認知機能研究会、東京、11.7, 2009.
 41. Hashimoto, R., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Takamura, H., Yamamori, H., Takahashi, H., Takao, K., Miyakawa, T., Ishii, R., Iwase, M., Kazui, H., and Takeda, M. (大阪大学): New approach to elucidate human brain function and its molecular basis: Human Brain Phenotype Consortium、第 32 回日本神経科学大会、名古屋、9.16-18,

- 2009.
42. 樋口悠子, 住吉太幹, 川崎康弘, 伊東 徹, 瀬尾友徳, 鈴木道雄 (富山大学): ミスマッチ陰性電位および臨床症状にタンドスピロンが奏功した統合失調症の一例. 第 174 回北陸精神神経学会、福井、9. 13, 2009.
 43. 村田篤・新井敏・Su-In Yoon・尾崎美和子・武岡真司 (名古屋大学): His-tag 認識に伴う蛍光 off/on 機能を有するプローブの開発, 第 3 回日本化学会関東支部大会、東京、9. 4-5, 2009.
 44. 橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素由己、高橋秀俊、高村明孝、山森英長、石井良平、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学): 阪大病院神経科・精神科における「統合失調症専門外来」について、第 6 回大阪南部精神科症例検討会、大阪、7. 30, 2009.
 45. 中島淑貴、橋本亮太、武田雅俊 (大阪大学): 三十五年目に病識の出現した統合失調症の一例、第 105 回近畿精神神経学会、大阪、7. 18, 2009.
 46. 橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素由己、高橋秀俊、高村明孝、山森英長、石井良平、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学): 阪大病院神経科・精神科における「統合失調症専門外来」について、第 6 回大阪中央精神科症例検討会、大阪、7. 8, 2009.
 47. 安田由華、橋本亮太、大井一高、高村明孝、福本素己、高橋秀俊、吉田哲彦、井池直美、山森英長、紙野晃人、石井良平、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学): Kibra 遺伝子の遺伝子多型と日本人における記憶の関連について、日本脳科学会、金沢、6. 12-13, 2009.
 48. Taki, K., Mori, K., Amano, M., Takefuji, M., Kato, K., Nishioka, T., Murohara, T., and Kaibuchi, K. (名古屋大学): Rho-kinase contributes to sustained RhoA activation through phosphorylation of p190A RhoGAP、第 61 回日本細胞生物学会大会、名古屋、6. 2-4, 2009.
 49. 渡辺 崇、掛布 真愛、王 淑杰、松沢 健司、佐藤 和秀、貝淵 弘三 (名古屋大学): Role of IQGAP1 in regulation of microtubule dynamics in polarized cell migrating cells、第 61 回日本細胞生物学会大会、名古屋、6. 2-4, 2009.
 50. 天野睦紀、貝淵弘三 (名古屋大学): 蛋白質間相互作用を利用したキナーゼ基質の網羅的解析、第 61 回日本細胞生物学会大会、名古屋、6. 2-4, 2009.
 51. 天野睦紀、貝淵弘三 (名古屋大学): Roles of Rho/Rho-kinase in Cellular functions and Diseases、10th International Symposium on Mechanisms of Vasodilation、Matsushima, Japan、6. 1-3, 2009.
 52. 池澤浩二、石井良平、栗本龍、Leonides Canuet、岩瀬真生、高橋秀俊、中鉢貴行、疇地道代、大井一高、福本素由乙、高村明孝、安田由華、高屋雅彦、数井裕光、橋本亮太、吉峰俊樹、武田雅俊 (大阪大学): 統合失調症の安静開閉眼時における律動脳磁場活動変化の検討、第 24 回日本生体磁気学会、金沢、5. 28-29, 2009
 53. 天野睦紀、貝淵弘三 (名古屋大学): 蛋白質間相互作用を利用したキナーゼ基質の網羅的解析、第 9 回日本蛋白質科学会年会、熊本、5. 20-22, 2009.
 54. 橋本亮太、高雄啓三、服部聡子、室谷知孝、遠山桂子、中西和男、松崎伸介、石塚智子、熊本奈都子、高村明孝、大井一高、福本素由己、山森英長、安田由華、遠山正彌、大和谷厚、功刀浩、宮川剛、武田雅俊 (大阪大学): 統合失調症脆弱性遺伝子ディスバインジンと記憶との関連: ヒトと動物モデルの表現型の検討、第 31 回日本生物学的精神医学会、京都、4. 23-25, 2009.
 55. 衣斐大祐、永井拓、溝口博之、北原裕子、小池宏幸、新田淳美、米田幸雄、澤明、鍋島俊隆、山田清文 (名古屋大学): 新生児期 polyI:C 投与がドミナントネガティブ型 DISC1 トランスジェニックマウスの情動・認知機能に及ぼす影響. 第 82 回日本薬理学会年会、横浜、3. 16-18, 2009.
 56. 北原裕子、衣斐大祐、永井拓、溝口博之、小池宏幸、YU Jinghua、新田淳美、米田幸雄、鍋島俊隆、山田清文 (名古屋大学): 周産期ウイルス感染により誘発される統合失調症の神経発達モデルにおける行動およびグルタミン酸神経伝達異常. 第 82 回日本薬理学

- 会年会、横浜、3.16-18, 2009.
57. 山田清文 (名古屋大学): 遺伝-環境相互作用に基づく統合失調症モデル. (シンポジウム「病因・病態仮説に基づく精神疾患モデルの開発と創薬への応用」) 第 82 回日本薬理学会年会、横浜、3.16-18, 2009.
 58. 匹田貴夫、貝淵弘三 (名古屋大学): 新規統合失調症発症脆弱性候補因子としての 14-3-3epsilon の同定、第 114 回日本薬理学会近畿部会、神戸、11.14, 2008.
 59. 黒田啓介、田谷真一郎、浦口淳子、舟橋祐介、貝淵弘三 (名古屋大学): ERK による DISC1 のリン酸化は Kinesin-1 との結合を制御する、第 51 回日本神経化学学会大会、富山、9.11-13, 2008.
 60. 藤野泰孝、匹田貴夫、黒田摂子、田谷真一郎、貝淵弘三 (名古屋大学): 新規 Dysbindin 結合分子としての AP-3 複合体の同定、第 51 回日本神経化学学会大会、富山、9.11-13, 2008.
 61. 安田由華、橋本亮太、大井一高、高村明孝、福本素由己、井池直美、桐林雅子、吉田哲彦、高橋秀俊、森原剛史、田上信次、大河内正康、田中稔久、工藤喬、紙野晃人、石井良平、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学): KIBRA 遺伝子の遺伝子多型は日本人の健常者の記憶に関連する、第 51 回日本神経化学学会大会、富山、9.11-13, 2008.
 62. 大井一高、橋本亮太、安田由華、吉田哲彦、高橋秀俊、井池直美、岩瀬真生、紙野晃人、石井良平、数井裕光、喜多村祐里、疇地道代、池澤浩二、鎌形英一郎、谷向仁、田上真次、森原剛史、大河内正康、大沼徹、沼田周助、池田匡志、上野修一、福永知子、田中稔久、工藤喬、新井平伊、大森哲郎、岩田伸生、尾崎紀夫、武田雅俊 (大阪大学): 日本人における統合失調症と疾患感受性遺伝子 G72 の関連研究、第 51 回日本神経化学学会大会、富山、9.11-13, 2008.
 63. 窪田杏子、熊本奈都子、松崎伸介、橋本亮太、遠山正彌 (大阪大学): 統合失調症関連遺伝子 Dysbindin の機能解析、第 51 回日本神経化学学会大会、富山、9.11-13, 2008.
 64. 溝口博之、山田清文. 統合失調症様認知障害モデル動物における GABAB 受容体作動薬の有効性、第 51 回日本神経化学学会大会、富山、9.11-13, 2008.
 65. 疇地道代、岩瀬真生、石井良平、池澤浩二、レオニデスカヌエト、栗本龍、高橋秀俊、中鉢貴行、福本素由己、井池直美、大井一高、安田由華、橋本亮太、武田雅俊 (大阪大学): NIRS 測定による前頭葉課題施行中の前頭前野賦活を指標とした統合失調症と健常者の判別分析、第 30 回日本生物学的精神医学会、富山、9.11-13, 2008.
 66. 橋本亮太、服部聡子、室谷知孝、松崎伸介、河本恵介、山田浩平、桑原隆亮、石塚智子、熊本奈都子、武田雅俊、遠山正彌、大和谷厚、功刀浩 (大阪大学): 統合失調症脆弱性遺伝子ディスバインジンによる統合失調症の病態研究、第 31 回日本神経科学学会、東京、7.9-11, 2008.
 67. 池澤浩二、岩瀬真生、石井良平、疇地道代、大井一高、安田由華、井池直美、レオニデスカヌエト、栗本龍、高橋秀俊、中鉢貴行、関山隆史、吉田哲彦、数井裕光、橋本亮太、武田雅俊 (大阪大学): 近赤外線スペクトロスコピーを用いた統合失調症患者における前頭葉機能障害と局所脳血液量変化の検討、第 8 回臨床脳神経科学学会、大阪、6.21, 2008.
 68. 高橋秀俊、岩瀬真生、石井良平、安田由華、大井一高、福本素由己、疇地道代、池澤浩二、栗本龍、レオニデスカヌエト、中鉢貴行、井池直美、橋本亮太、武田雅俊 (大阪大学): 統合失調症患者におけるプレパルス・インヒビションの障害について、第 8 回臨床脳神経科学学会、大阪、6.21, 2008.
 69. 大井一高、橋本亮太、安田由華、桐林雅子、井池直美、吉田哲彦、疇地道代、池澤浩二、高橋秀俊、森原剛史、石井良平、田上真次、岩瀬真生、大河内正康、紙野晃人、数井裕光、田中稔久、工藤喬、武田雅俊 (大阪大学): TBP 遺伝子における CAG リピート長と統合失調症発症のリスクおよび前頭葉機能との関連、第 8 回臨床脳神経科学学会、大阪、6.21, 2008.
 70. 橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素由己、功刀浩、武田雅俊 (大阪大学): 統合失調症脆弱性遺伝子ディスバインジンによる統合失調症の病態解明研究、第 104 回日本精

神経学会総会、東京、5.29-31, 2008.

(国際)

1. Nakazawa, T., Hashimoto, R., Ohi, K., Okada, T., Yasuda, Y., Yamamori, H., Fukumoto, M., Umeda-Yano, S., Iwase, M., Kazui, H., Yamamoto, T., Takeda, M., and Kano, M. (Osaka University) : p250GAP/ARHGAP32 regulates spine morphogenesis and is associated with risk for schizophrenia. 8th FENS Forum of Neuroscience, 7.14-18, 2012. Barcelona.
2. Hashimoto, R., Ohi, K., Nakazawa, T., Yasuda, Y., Yamamori, H., Fukumoto, M., Iwase, M., Kazui, H., Yamamoto, T., Kano, M., and Takeda, M. (Osaka University) : The p250GAP Gene is Associated with Risk for Schizophrenia and Schizotypal Personality Trait. CNIP 28th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Stockholm, Sweden, 6.3-7, 2012.
3. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Nemoto, K., Ohnishi, T., Fukumoto, M., Yamamori, H., Umeda-Yano, S., Okada, T., Iwase, M., Kazui, H., and Takeda, M. (Osaka University) : Impact of the Genome Wide Supported NRG1 Gene on Anterior Cingulate Morphology in Schizophrenia. CNIP 28th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Stockholm, Sweden, 6.3-7, 2012.
4. Kiyofumi Yamada (Nagoya University) : Role of pallidotegmental gabaergic neurons in ppi of the acoustic startle reflex. International Behavioral Neuroscience Society (IBNS) Annual Meeting, Villasimius, Sardinia, Italy, June 8-13 2010.
5. Kiyofumi Yamada (Nagoya University) : A role of the pallidotegmental GABAergic neurons in sensorimotor gating. The International Conference of Pharmacology- 3rd Mainland, Taiwan and HongKong Symposium of Pharmacology, Shenyang, China, 9,24-27, 2010.
6. Kiyofumi Yamada (Nagoya University) : A brain specific transcription factor, neuronal PAS domain protein 4 (Npas4): Its transcriptional regulation by stress, target genes and application to new drug development. 2012 Annual Meeting of the Korean Society of Applied Pharmacology, Chunchon, South Korea, October 5, 2012)
7. Yamada, K (Nagoya University) : Role of IFITM3 in Polyl:C-induced Brain Dysfunction: Implication in Neurodevelopmental Disorders. Society of Biological Psychiatry 66th Annual Scientific Meeting & Convention, San Francisco, USA, 5.12-14, 2011.
8. Yoon, SI., Chou, C., and Ozaki, M. (Waseda University): Technical development for measurement of brain activity and application to mental disorders. Decade of the Mind VI, Singapore, October, 2010.
9. Yoon, SI., Arai, S., Murata, A., Takabayashi, M., Wu, X., Lu, Y., Takeoka, S., and Ozaki, M. (Waseda University): Fluorescent "Turn-on" System Utilizing the Quencher-conjugated Peptide toward Specific Protein Labeling in Live Cell. 10th Biennial Meeting of the Asia-Pacific Society for Neurochemistry, Thailand, October, 2010.
10. Murata, A., Arai, S., Yoon SI., Takabayashi, M., Ozaki, M., and Takeoka, S. (Nagoya University) : Construction of off/on fluorescent probe targeting His-tagged protein, 239th ACS National Meeting & Exposition, USA, March, 2009.
11. Iwata, N., Okochi, T., Ikeda, M., Kishi, T., Kawashima, K., Kinoshita, Y., Kitajima, T., Yamanouchi, Y., Inada, T., and Ozaki, N. (Fujita Health University, et al.): No association between COMT and schizophrenia: case-control study in Japanese large samples, and recent meta-analysis. 1st Schizophrenia International Research Conference. Venice, Italy. June 21-25, 2008.
12. Suzuki, M., Kawasaki, Y., Takahashi, T., Sumiyoshi, T., Nishiyama, S., Matsui,

- M., Kurachi, M., and Kazukawa, S. (Toyama University): Early intervention project in Toyama and structural brain imaging in early psychosis. The 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress. Toyama, Japan, September 11-13, 2008.
13. Tang, Y., and Ozaki, M. (Waseda University): NRG-1 plays key roles in the formation and maintenance of the normal structure of cerebellum and neural network of the pontocerebellar mossy fiber system. Annual Meeting of Society for Neurochemistry, Workshop for young neuroscientists. Amritsar, India, November 28-29, 2008.

③ ポスター発表 (国内会議 110 件、国際会議 58 件)

(国内)

1. 大井一高、橋本亮太、中澤敬信、安田由華、山森英長、梅田知美、岩瀬真生、数井裕光、山本雅、狩野方伸、武田雅俊 (大阪大学) : p 250GAP 遺伝子は統合失調症のリスク及び統合失調症型パーソナリティと関連する、第 22 回日本臨床精神神経薬理学会第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会、宇都宮、10. 18-20, 2012.
2. 梅田 知美、橋本亮太、山森英長、岡田武也、安田由華、大井一高、福本素由己、伊藤彰、武田雅俊 (大阪大学) : 統合失調症関連遺伝子 ZNF804A は TGF- β シグナリングに参与する遺伝子発現を制御する、第 22 回日本臨床精神神経薬理学会第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会、宇都宮、10. 18-20, 2012.
3. 安田由華、橋本亮太、大井一高、福本素由己、山森英長、疇地道代、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学) : 自閉症スペクトラム障害におけるハノイの塔課題時の前頭葉の血流低下について : 2 チャンネル NIRS (Near Infra- Red Spectroscopy) による脳機能計測研究、第 22 回日本臨床精神神経薬理学会第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会、宇都宮、10. 18-20, 2012.
4. 山森英長、橋本亮太、安田由華、福本素由己、大井一高、藤本美智子、武田雅俊 (大阪大学) : 阪大病院における 23 症例の治療抵抗性統合失調症患者へのクロザピンの使用経験 : 副作用によって中止した症例の転帰について、第 22 回日本臨床精神神経薬理学会第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会、宇都宮、10. 18-20, 2012.
5. 山田真之亮、永井拓、衣斐大祐、山田清文 (名古屋大学) : PolyI:C による神経突起伸展の障害における Follistatin like-1 の関与. 第 22 回日本臨床精神神経薬理学会・第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会、宇都宮、10. 18-20, 2012.
6. Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Takahashi H, Iwase M, Okochi T, Kazui H, Saitoh O, Tatsumi M, Iwata N, Ozaki N, Kamijima K, Kunugi H, Takeda M. (大阪大学) : Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. 第 34 回日本生物学的精神医学会、神戸、9. 28-30, 2012.
7. 山森英長、橋本亮太、梅田知美、Cyndi Shannon Weickert、安田由華、大井一高、福本素由己、藤本美智子、伊藤彰、武田雅俊 (大阪大学) : 統合失調症患者死後脳における、GWAS で報告された統合失調症関連遺伝子の発現解析-Expression analysis of schizophrenia risk genes identified in GWAS using post mortem brain-, 第 34 回日本生物学的精神医学会、神戸、9. 28-30, 2012.
8. 梅田 知美、橋本亮太、山森英長、岡田武也、安田由華、大井一高、福本素由己、伊藤彰、武田雅俊 (大阪大学) : 統合失調症関連遺伝子 ZNF804A は TGF- β シグナリングに参与する遺伝子発現を制御する-The Regulation of gene expression involved in TGF- β signaling by ZNF804A, a risk gene for schizophrenia. 第 34 回日本生物学的精神医学会、神戸、9. 28-30, 2012.
9. 沼田周助、木下誠、田嶋敦、大井一高、橋本亮太、下寺信次、井本逸勢、武田雅俊、大森哲郎 (大阪大学) : メタアナリシス解析を用いた DISC1 機能多型と統合失調症の遺伝子関連研究- Meta-analysis of association studies between DISC1 missense variants and schizophrenia in Japanese population-, 第 34 回日本生物学的精神医学会、神戸、9. 28-30,

2012.

10. 安田由華、橋本亮太、大井一高、福本素由己、山森英長、畦地道代、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学) : 自閉症スペクトラム障害におけるハノイの塔課題時の前頭葉の血流低下 : 2 チャンネル NIRS による研究-Reduced prefrontal activation in Autism Spectrum Disorders:A two-channel NIRS study-第 34 回日本生物学的精神医学会、神戸、9.28-30, 2012.
11. 坪井 大輔、黒田 啓介、飯塚 幸彦、田谷 真一郎、椎名 伸之、岡野 栄之、御子柴 克彦、貝淵 弘三 (名古屋大学) : 統合失調症脆弱性因子DISC1と結合する神経mRNAの同定、第 3 5 回日本神経科学大会、名古屋、9.18-21, 2012.
12. 船橋靖広、中牟田信一、難波隆志、貝淵弘三 (名古屋大学) : ERK2-mediated phosphorylation of Par3 affects neuronal polarization by modulating its interaction with KIF3A、第 3 5 回日本神経科学大会、名古屋、9.18-21, 2012.
13. 中澤敬信、橋本亮太、大井一高、安田由華、山森英長、山本雅、武田雅俊、狩野方伸 (大阪大学) : p250GAP/TCGAP ファミリー-RhoGAP 遺伝子と統合失調症との関連性の解析、2012 年度包括脳ネットワーク夏のワークショップ、仙台、7.24-27, 2012.
14. 橋本亮太、大井一高、安田由華、梅田知美、山森英長、武田雅俊 (大阪大学) : ヒトにおける脳表現型の分子機構の解明 : ヒト脳表現型コンソーシアムについて、2012 年度包括脳ネットワーク夏のワークショップ、仙台、7.24-27, 2012.
15. 船橋靖広、中牟田信一、難波隆志、貝淵弘三 (名古屋大学) : ERK2 phosphorylates Par3 and controls its transport in axons. The 45th JSDB & The 64th JSCB、神戸、5.25-31, 2012
16. 船橋靖広、中牟田信一、難波隆志、貝淵弘三 (名古屋大学) : ERK2-mediated phosphorylation of Par3 affects neuronal polarization by modulating its interaction with KIF3A、第 76 回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム、岡崎、5.26, 2012
17. 大井 一高、橋本亮太、安田 由華、根本 清貴、大西 隆 5、福本 素由己、山森 英長、岩瀬 真生、数井 裕光、武田 雅俊 (大阪大学) : 統合失調症における全ゲノム関連解析による NRG1 遺伝子は前帯状回体積と関連する、第 108 回日本精神神経学会学術総会、札幌、5.24-26, 2012.
18. 永井拓、山田清文、鍋島俊隆 (名古屋大学) : 統合失調症モデル動物を用いたプロテオーム解析. 第 7 回日本統合失調症学会、名古屋、3.16-17, 2012.
19. 中島晶、衣斐大祐、永井拓、鍋島俊隆、山田清文 (名古屋大学) : 培養アストログリア細胞における Toll 様受容体刺激は神経発達障害関連膜タンパク質 IFITM3 の発現を誘導する. 第 85 回日本薬理学会年会、京都、3.14-16, 2012.
20. 衣斐大祐、永井拓、鍋島俊隆、山田清文 (名古屋大学) : アストロサイトのエンドサイトーシスにおける IFITM3 の役割. 第 85 回日本薬理学会年会、京都、3.14-16, 2012.
21. 山田真之亮、永井拓、衣斐大祐、山田清文 (名古屋大学) : PolyI:C 処置アストロサイトのセクレトーム解析. 第 85 回日本薬理学会年会、京都、3.14-16, 2012.
22. Akira Yoshimi, Branko Aleksic, Yukiko Kawamura, Shinnosuke Yamada, Nakao Iwata, Yukihiro Noda, Kiyofumi Yamada, Norio Ozaki (名古屋大学) : Association study between the methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) and schizophrenia. 第 5 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム、名古屋、11.26-27, 2011.
23. Shinnosuke Yamada, Keisuke Kuroda, Taku Nagai, Daisuke Ibi, Wang Rui, Kozo Kaibuchi, Kiyofumi Yamada (名古屋大学) : Behavioral analysis and antipsychotic response of knockout mice, 第 5 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム、名古屋、11.26-27, 2011.
24. 山田真之亮、永井拓、黒田啓介、衣斐大祐、王蕊、貝淵弘三、山田清文 (名古屋大学) : 高次脳機能における DISC1 遺伝子の役割, 第 21 回日本臨床神経精神薬理学会 第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会、東京、10.27-29, 2011.
25. 衣斐大祐、永井拓、鍋島俊隆、山田清文 (名古屋大学) : 周産期の免疫異常誘発性脳機

- 能障害における IFITM3 の役割、第 34 回日本神経科学大会、横浜、9.14-17, 2011.
26. 日比陽子、ユン・ジェスク、永井拓、山田清文 (名古屋大学) : ストレスによる neuronal PAS domain 4 (NPAS4) の転写制御、第 34 回日本神経科学大会、横浜、9.14-17, 2011.
 27. 鳥海和也、近藤水生、本荘龍輝、武藤瑛里子、永井拓、宋梓瑜、新田淳美、山田清文、福島健、鍋島俊隆 (名古屋大学) : 新規薬物依存因子 shati は微小管の安定化に関与する、平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、名古屋、10.13-15, 2011.
 28. 毛利彰宏、古関竹直、小林万佑子、清水重臣、辻本賀英、野田幸裕、山田清文、鍋島俊隆 (名古屋大学) : モルヒネ精神依存形成におけるシクロフェリン D の関与、平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、名古屋、10.13-15, 2011.
 29. 青山雄紀、Alkam Tursun、山田清文、鍋島俊隆 (名古屋大学) : 胎生期のニコチン暴露が成体期の情動行動および認知機能に与える影響、平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、名古屋、10.13-15, 2011.
 30. Yun Jaesuk, Taku Nagai, Yoko Hibi, Keisuke Kuroda, Kozo Kaibuchi, Kiyofumi Yamada (名古屋大学) : Npas4 regulates neurite outgrowth and photorylation of synapsin I. 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会 第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会、東京、10.27-29, 2011.
 31. Tsuyoshi Nakai, Taku Nagai, Atsushi Enomoto, Shinichi Nakamuta, Keisuke Kuroda, Takashi Namba, Hiroyuki Hioki, Masahide Takahashi, Kozo Kaibuchi, Junnichi Nagai, Kiyofumi Yamada (名古屋大学) : In Vitro Ca^{2+} imaging by lentivirus with genetically encoded fluorescent Ca^{2+} indicator. 第 5 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム、名古屋、11.26-27, 2011.
 32. 日比(古川)陽子、Yun Jaesuk、永井拓、山田清文 (名古屋大学) : 神経発達関連転写因子 NPAS4 の発現調節機構の解明、第 34 回日本分子生物学会年会、横浜、12.13-16, 2011.
 33. 難波隆志、内野 茂夫、高坂 新一、貝淵弘三 (名古屋大学) : NMDA 受容体阻害剤投与による成体海馬での統合失調症脆弱性因子 DISC1 の発現低下と新生ニューロンの移動異常、第 34 回日本神経科学学会大会、横浜、9.13-16, 2011.
 34. 船橋靖広、中牟田信一、難波隆志、貝淵弘三 (名古屋大学) : ERK2 は Par3 をリン酸化することで、Par3 の軸索輸送を制御する、第 34 回日本神経科学学会大会、横浜、9.13-16, 2011.
 35. 飯塚幸彦、木下貴文、坪井大輔、森大輔、黒田啓介、貝淵弘三 (名古屋大学) : プロテオミクス解析を用いた統合失調症脆弱因子 DISC1 に対する新規結合分子の同定、第 34 回日本神経科学学会大会、横浜、9.13-16, 2011.
 36. 船橋靖広、中牟田信一、難波隆志、貝淵弘三 (名古屋大学) : ERK2 は Par3 をリン酸化することで、Par3 の軸索輸送を制御する、包括脳型脳科学研究推進支援ネットワーク・夏のワークショップ、神戸、8.19-24, 2011.
 37. 船橋靖広、貝淵弘三 (名古屋大学) : ERK2 は Par3 をリン酸化することで、Par3 の軸索輸送を制御する、第 75 回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム、静岡、5.28, 2011.
 38. 安田由華、橋本亮太、山森英長、大井一高、福本素由己、武田雅俊 (大阪大学) : 広汎性発達障害におけるリンパ芽球を用いた mRNA 発現定量解析についての検討、第 106 回日本精神神経学会、広島、5.20-22, 2010.
 39. 大井一高、橋本亮太、安田由華、福本素由己、井池直美、山森英長、谷向仁、田上真次、森原剛史、大河内正康、田中稔久、工藤喬、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学) : 統合失調症における TCI によるパーソナリティ傾向：日本人患者対照研究及びメタ解析からのエビデンス、第 106 回日本精神神経学会、広島、5.20-22, 2010.
 40. 中江文、橋本亮太、前田尚吾、福本素由己、大井一高、山森英長、安田由華、酒井規広、奥知子、石垣尚一、柴田政彦、武田雅俊、眞下節 (大阪大学) : 統合失調症患者の痛覚閾値、第五回日本統合失調症学会、博多、3.26-27, 2010.
 41. 福本素由己、橋本亮太、安田由華、大井一高、高橋秀俊、山森英長、井池直美、石井良平、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学) : 統合失調症における Remission の研

- 究、第五回日本統合失調症学会、博多、3.26-27, 2010.
42. Teraishi, T., Fujii, T., Uchiyama, H., Yamamoto, N., Iijima, Y., Hori, H., Hattori, K., Hashimoto, R., Matuso, J., Kawamoto, Y., Kinoshita, Y., and Kunugi, H. (Osaka University): Association analysis of the phenylalanine hydroxylase and 6-pyruvoyl tetrahydropterin synthase genes with schizophrenia and cognitive functions. 第五回日本統合失調症学会、博多、3.26-27, 2010.
43. Hattori, K., Iijima, Y., Uchiyama, H., Yamamoto, N., Fujii, T., Hashimoto, R., Hori, H., Teraishi, T., Kinoshita, Y., Matsuo, J., Kawamoto, Y., Arima, K., and Kunugi H. (Osaka University): Genetic variations of fyn-tyrosine kinase and schizophrenia. 第五回日本統合失調症学会、博多、3.26-27, 2010.
44. 有波忠雄、石黒浩毅、功刀浩、佐々木司、氏家寛、染矢俊幸、渡部雄一郎、橋本亮太 (大阪大学): MTHFR 遺伝子多型と統合失調症との関連、第五回日本統合失調症学会、博多、3.26-27, 2010.
45. Takamura, H., Hashimoto, R., Shintani, N., Matsuzaki, S., Haba, R., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Yamamori, H., Hashimoto, H., Baba, A., and Takeda, M. (Osaka University): Behavioral analysis of mice overexpressing dysbindin-1, a susceptibility gene for schizophrenia. 第五回日本統合失調症学会、博多、3.26-27, 2010.
46. Hashimoto, R., Ohi, K., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Takahashi, H., Saitoh, O., Tatsumi, M., Iwata, N., Ozaki, N., Kamijima, K., Kunugi, H., and Takeda, M. (Osaka University): RELA Gene is associated with risk for schizophrenia and deficits in prepulse inhibition. 第五回日本統合失調症学会、博多、3.26-27, 2010.
47. 岩瀬真生、疇地道代、池澤浩二、石井良平、高橋秀俊、中鉢貴行、レオニデスカヌエト、数井裕光、福本素由己、大井一高、安田由華、橋本亮太、武田雅俊 (大阪大学): 2ch-NIRS による複数の前頭葉課題試行中の酸化 Hb 濃度の賦活曲線特性-統合失調症と健常者の比較、第五回日本統合失調症学会、博多、3.26-27, 2010.
48. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Yamamori, H., Hori, H., Saitoh, O., Tatsumi, M., Takeda, M., Iwata, N., Ozaki, N., Kamijima, K., and Kunugi, H. (Osaka University): No association between the Bcl2-interacting killer (BIK) gene and schizophrenia. 第五回日本統合失調症学会、博多、3.26-27, 2010.
49. 山森英長、橋本亮太、高村明孝、Louise Verrall、安田由華、大井一高、福本素由己、伊藤彰、武田雅俊 (大阪大学): 統合失調症患者由来のリンパ芽球における、統合失調症関連遺伝子、Dysbindin1、NRG1、の発現、第五回日本統合失調症学会、博多、3.26-27, 2010
50. 新井誠、糸川昌成、吉川武男、有波忠雄、氏家寛、尾崎紀夫、橋本亮太、功刀浩、笠井清人、橋本謙二、森則夫、岩田仲生、岡崎祐士、宮田敏男 (大阪大学): 統合失調症の病態におけるカルボニルストレス代謝制御に関する研究、第五回日本統合失調症学会、博多、3.26-27, 2010.
51. 井池直美、橋本亮太、安田由華、大井一高、高村明孝、福本素由己、川崎康、高橋秀俊、岩瀬真生、数井裕光、井村修、武田雅俊 (大阪大学): 統合失調症患者の論理記憶障害と生活の質に関する検討、第五回日本統合失調症学会、博多、3.26-27, 2010.
52. 中村主計、川崎康弘、高橋 努、古市厚志、谷野亮一郎、鈴木道雄 (富山大学): 拡散テンソル画像による統合失調症患者の白質の FA 変化についての検討. 第 4 回日本統合失調症学会、大阪、1.30-31, 2009.
53. 中村主計、川崎康弘、高橋 努、古市厚志、谷野亮一郎、鈴木道雄 (富山大学): 統合失調症患者の白質の FA と臨床症状の関連の検討. 第 31 回日本生物学的精神医学会、京都、4.25, 2009.
54. Sumiyoshi, T., Higuchi, Y., Ito, T., Matsui, M., Arai, H., Suzuki, M., Kurachi, M., Sumiyoshi, C., and Kawasaki, Y. (富山大学): Effect of perospirone on P300

- electrophysiological activity and social cognition in schizophrenia: A three-dimensional analysis with sLORETA. 第 31 回日本生物学的精神医学会、京都、4. 25, 2009.
55. 高橋 努, Wood S. J., Yung A. R., McGorry P. D., 谷野亮一郎, 鈴木道雄, Velakoulis D., Pantelis C. (富山大学): 初発精神病における島皮質体積の疾患特異性の検討. 第 5 回日本統合失調症学会、福岡、3. 26-27, 2010.
56. 中村主計, 川崎康弘, 古市厚志, 高橋 努, 鈴木道雄 (富山大学): 統合失調症患者の白質 FA 値変化と灰白質体積の関係について. 第 5 回日本統合失調症学会、福岡、3. 26-27, 2010.
57. 川崎康弘, 大濱弘光, 前田洋典, 三好俊太郎, 古市厚志, 中村主計, 高橋 努, 鈴木道雄 (富山大学): 統合失調症患者を対象とした脳 MRI 画像の視覚的評価の試み. 第 5 回日本統合失調症学会、福岡、3. 26-27, 2010.
58. 高柳陽一郎, 高橋 努, 増田尚久, 川崎康弘, 中村主計, 織壁里名, 茂末諭理子, 糸川昌成, 岡崎祐士, 鈴木道雄 (富山大学): 初回エピソード統合失調症における眼窩前頭皮質の形態研究. 第 5 回日本統合失調症学会、福岡、3. 26-27, 2010.
59. 松沢 健司、王 淑杰、渡辺 崇、勝見 章、佐藤 和秀、掛布 真愛、貝淵 弘三 (名古屋大学): Targeting of the Rac GEF Tiam1 to focal adhesions through Talin regulates adhesion-mediated cell polarization and migration、第 3 2 回日本分子生物学会年会、横浜、12. 9-12, 2009.
60. Sato, K., Watanabe, T., Sakata, K., Wang, S., Kakeno, M., Matsuzawa, K., and Kaibuchi, K. (Nagoya University): Numb regulates endocytosis of E-cadherin by interacting with p120catenin、第 32 回日本分子生物学会年会、横浜、12. 9-12, 2009.
61. 北原裕子, 永井拓, 衣斐大祐, 新田敦美, 澤明, 鍋島俊隆, 山田清文 (名古屋大学): 新生児期 polyI:C 投与ドミナントネガティブ型 DISC1 トランスジェニックマウスにおけるグルタミン酸作動性神経系の機能解析、第 19 回日本臨床精神神経薬理学会・第 39 回日本神経精神薬理学会合同年会、京都、11. 13-15, 2009
62. 白木杏奈, 永井拓, 北原裕子, 貝淵弘三, 山田清文 (名古屋大学): Dysbindin 遺伝子欠損マウスにおける脳内神経伝達物質の測定、第 19 回日本臨床精神神経薬理学会・第 39 回日本神経精神薬理学会合同年会、京都、11. 13-15, 2009
63. 山森英長、橋本亮太、高村明考、Louise Verrall、安田由華、大井一高、福本素由己、武田雅俊、伊藤彰 (大阪大学): 統合失調症患者由来のリンパ芽球における統合失調症関連遺伝子 Dysbindin1, NRG1 の発現、第 16 回日本未病システム学会、大阪、10. 31-11. 1, 2009.
64. 安田由華、橋本亮太、大井一高、福本素由己、高村明孝、武田雅俊 (大阪大学): 精神科における広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度 (PARS) の有用性についての予備的検討、第 16 回日本未病システム学会、大阪、大阪、10. 31-11. 1, 2009.
65. 高橋秀俊、岩瀬真生、レオニデスカヌエト、安田由華、大井一高、福本素由己、井池直美、池澤浩二、疇地道代、栗本龍、中鉢貴行、石井良平、吉田哲彦、数井裕光、橋本亮太、武田雅俊 (大阪大学): Prepulse Inhibition と Schizotypal Personality との関連について、第 16 回日本未病システム学会、大阪、大阪、10. 31-11. 1, 2009.
66. 大井一高、橋本亮太、安田由華、井池直美、高橋秀俊、森原剛史、石井良平、田上真次、岩瀬真生、大河内正康、紙野晃人、数井裕光、田中稔久、工藤喬、武田雅俊 (大阪大学): TBP 遺伝子における CAG リpeat 長と統合失調症発症のリスクおよび前頭葉機能との関連、第 16 回日本未病システム学会、大阪、大阪、10. 31-11. 1, 2009.
67. 橋本亮太、大井一高、須貝文宣、安田由華、田上真次、高村明孝、森原剛史、大河内正康、田中稔久、工藤喬、佐古田三郎、武田雅俊 (大阪大学): 精神障害に続発した遺伝性脊髄小脳変性症の 2 例、第 16 回日本未病システム学会、大阪、10. 31-11. 1, 2009.
68. 中山泰亮、大河内正康、田上真次、児玉高志、柳田寛太、辰巳真一、森康治、谷向仁、橋本亮太、森原剛史、田中稔久、工藤喬、武田雅俊 (大阪大学): Wnt シグナル経路に關

- 与する新規 presenilin 様タンパク質の探索、第 16 回日本未病システム学会、大阪、10.31-11.1, 2009.
69. 辰巳真一、大河内正康、田上真次、柳田寛太、中山泰亮、児玉高志、森康治、田中稔久、橋本亮太、森原剛史、谷向仁、工藤喬、武田雅俊 (大阪大学) : 培養細胞における膜貫通型 NRG1 の段階的タンパク分解によって産生される A β 様ペプチドの同定、第 16 回日本未病システム学会、大阪、10.31-11.1, 2009.
70. 児玉高志、大河内正康、田上真次、中山泰亮、柳田寛太、辰巳真一、森康治、谷向仁、橋本亮太、森原剛史、田中稔久、工藤喬、武田雅俊 (大阪大学) : LC/MS/MS を用いた脳脊髄液及び末梢血中での APL1 β の同定と定量、第 16 回日本未病システム学会、大阪、10.31-11.1, 2009.
71. 柳田寛太、大河内正康、田上真次、中山泰亮、児玉高志、西富晃平、姜経緯、森康治、辰巳真一、数井裕光、田中稔久、森原剛史、橋本亮太、工藤喬、武田雅俊 (大阪大学) : APLP1 由来の A β 様ペプチド APL1 β 28 は中枢神経における A β 42 産生の代替マーカーである、第 16 回日本未病システム学会、大阪、10.31-11.1, 2009.
72. 岩瀬真生、疇地道代、池澤浩二、石井良平、高橋秀俊、中鉢貴行、レオニデスカヌエト、栗本龍、数井裕光、福本素由己、井池直美、大井一高、安田由華、橋本亮太、武田雅俊 (大阪大学) : 近赤外分光法による組織酸素化指標を用いた統合失調症の前頭低活性の検討、第 16 回日本未病システム学会、大阪、10.31-11.1, 2009.
73. 高村明孝、橋本亮太、大井一高、安田由華、福本素由己、高橋秀俊、吉田哲彦、井池直美、山森英長、紙野晃人、石井良平、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学) : AKT1 遺伝子多型と注意機能の関連、第 16 回日本未病システム学会、大阪、10.31-11.1, 2009.
74. 疇地道代、岩瀬真生、池澤浩二、レオニデスカヌエト、高橋秀俊、中鉢貴行、石井良平、高村明孝、井池直美、福本素由己、大井一高、安田由華、橋本亮太、武田雅俊 (大阪大学) : NIRS を用いた大うつ病性障害の前頭葉機能と局所脳血流量変化の検討、第 16 回日本未病システム学会、大阪、10.31-11.1, 2009.
75. 王淑杰, 渡辺崇, 勝見章, 松沢健司, 掛布真愛, 佐藤和秀 1, 貝淵弘三 (名古屋大学) : Targeting of Rac GEF (Tiam1) to Focal Adhesion through Talin for Polarized Cell Migration, 第 82 回日本生化学会大会、神戸、10.21-24, 2009.
76. 西岡朋生・天野睦紀・貝淵弘三 (名古屋大学) : インタラクトーム解析のための免疫沈降-ショットガン LC-MS/MS 法の開発、第 82 回日本生化学会、神戸、10.21-24, 2009.
77. 船橋 靖広、有村 奈利子、中牟田 信一、貝淵 弘三 (名古屋大学) : Identification of PI 3-kinase as an Slp1-interacting protein in neuron. プロテオミクス解析による、Slp1 相互作用タンパク質として PI 3-kinase の同定、第 32 回日本神経科学学会大会、名古屋、9.16-18, 2009.
78. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Takahashi, H., Iike, N., Iwase, M., Kamino, K., Kazui, H., Takamura, H., Fukumoto, M., Yamamori, H., Yamada, K., Numata, S., Ikeda, M., Kudo, T., Ueno, S., Yoshikawa, T., Ohmori, T., Iwata, N., Ozaki, N., and Takeda, M. (Osaka University): Promoter variant in the Chitinase 3-like 1 gene is associated with risk for schizophrenia and personality trait, 第 32 回日本神経科学大会、名古屋、9.16-18, 2009.
79. Takamura, H., Hashimoto, R., Shintani, N., Haba, R., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Yamamori, H., Hashimoto, H., Baba, A., and Takeda, M. (Osaka University): Behavioral analysis of transgenic mouse overexpressing dysbindin-1, a susceptibility gene for schizophrenia, 第 32 回日本神経科学大会、名古屋、9.16-18, 2009.
80. 岩瀬真生、疇地道代、池澤浩二、石井良平、Canuet Leonides、栗本龍、高橋秀俊、中鉢貴行、数井裕光、福本素由己、井池直美、大井一高、安田由華、橋本亮太、武田雅俊 (大阪大学) : NIRS による組織酸素化指標を用いた統合失調症の前頭低活性の検討、第 32 回日本神経科学大会、名古屋、9.16-18, 2009.

81. Tsuboi, D., Taya, S., Kuroda, K., Fujino, Y., and Kaibuchi, K. (名古屋大学) : 統合失調症の発症脆弱性因子 DISC1 の病態生理機能、第 3 2 回日本神経科学大会、名古屋、9.16-18, 2009.
82. Chou, CF., and Ozaki, M. (Waseda University): In silico analysis of neuregulin 1 evolution in vertebrates、第 32 回日本神経科学大会、名古屋、9.16-18, 2009.
83. Hashimoto, R., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Takamura, H., Yamamori, H., Takahashi, H., Takao, K., Miyakawa, T., Ishii, R., Iwase, M., Kazui, H., and Takeda, M. (Osaka University): New approach to elucidate human brain function and its molecular basis: Human Brain Phenotype Consortium、第 4 回 MCCS-Asia シンポジウム、名古屋、9.15, 2009.
84. Yasuda, Y., Hashimoto, R., Ohi, K., Takamura, H., Fukumoto, M., Takahashi, H., Yoshida, T., Iike, N., Yamamori, H., Morihara, T., Tagami, S., Okochi, M., Tanaka, T., Kudo, T., Kamino, K., Ishii, R., Iwase, M., Kazui, H., and Takeda, M. (Osaka University): A genetic variation of the KIBRA gene is associated with memory performance in Japanese healthy subjects、第 52 回日本神経化学会大会、伊香保、6.22-24, 2009.
85. 松沢 健司、金森 史哲、王 淑杰、佐藤 和秀、掛布 真愛、渡辺 崇、貝淵 弘三 (名古屋大学) : Activity state-dependent Cdc42-interacting proteins identified by mass spectrometry、第 6 1 回日本細胞生物学会大会、名古屋、6.2-4, 2009.
86. Tsuboi, D., Taya, S., Kuroda, K., Fujino, Y., and Kaibuchi, K. (名古屋大学) : DISC1, a schizophrenia related protein, regulates the dendritic localization of neuronal mRNAs in hippocampal neuron、第 6 1 回日本細胞生物学会大会、名古屋、6.2-4, 2009.
87. 西岡 朋生・天野 睦紀・貝淵 弘三 (名古屋大学) : Application of immunoprecipitation-shotgun LC-MS/MS for interactome analysis、第 61 回日本細胞生物学会大会、名古屋、6.2-4, 2009.
88. 船橋 靖広、有村 奈利子、中牟田 信一、貝淵 弘三 (名古屋大学) : Identification of PI 3-kinase as an Slp1-interacting protein in neuron. 神経細胞における Slp1 相互作用タンパク質の同定、第 6 1 回日本細胞生物学会大会、名古屋、6.2-4, 2009.
89. 黒田啓介 田谷真一郎 浦口淳子 舟橋祐介 矢野寿 貝淵弘三 (名古屋大学) : Regulation of DISC1, schizophrenia-related protein, through phosphorylation by ERK、第 6 1 回日本細胞生物学会大会、名古屋、6.2-4, 2009.
90. 掛布真愛、渡辺崇、王淑杰、佐藤和秀、松沢健司、貝淵弘三 (名古屋大学) : In vitro reconstitution of microtubule dynamics at cell cortex、第 61 回日本細胞生物学会大会、名古屋、名古屋、6.2-4, 2009.
91. Nakamuta, S., Funahashi, Y., Arimura, N., Kamiguchi, N., and Kaibuchi, K. (名古屋大学) : The role of inositol 1,4,5-trisphosphate receptor-induced Ca²⁺ release in neuronal polarization and neurite outgrowth、第 61 回日本細胞生物学会大会、名古屋、6.2-4, 2009.
92. 西岡朋生・天野睦紀・貝淵弘三 (名古屋大学) : インタラクトーム解析のための免疫沈降-ショットガン LC-MS/MS 法の開発、第 73 回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム、名古屋、5.23, 2009.
93. 西岡朋生・天野睦紀・貝淵弘三 (名古屋大学) : インタラクトーム解析のための免疫沈降-ショットガン LC-MS/MS 法の開発、第 57 回質量分析総合討論会、大阪、5.13-15, 2009.
94. 大井一高、橋本亮太、安田由華、高村明考、福本素由己、山森英長、高橋秀俊、吉田哲彦、井池直美、岩瀬真生、紙野晃人、石井良平、数井裕光、疇地道代、池澤浩二、谷向仁、田上真次、森原剛史、大河内正康、沼田周助、池田匡志、上野修一、田中稔久、工藤喬、大森哲郎、岩田仲生、尾崎紀夫、武田雅俊 (大阪大学) : CHI3L1 遺伝子プロモーター領域多型と統合失調症のリスク及び性格傾向の関連、第 31 回日本生物学的精神医学

- 会、京都、4.23-25, 2009.
95. 福本素由己、橋本亮太、安田由華、大井一高、高橋秀俊、山森英長、高村明孝、井池直美、畦地道代、池澤浩二、石井良平、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学) : 統合失調症における Remission の研究、第 31 回日本生物学的精神神経学会、京都、4.23-25, 2009.
 96. 安田由華、橋本亮太、大井一高、高村明孝、福本素由己、高橋秀俊、吉田哲彦、井池直美、山森英長、紙野晃人、石井良平、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学) : KIBRA 遺伝子の遺伝子多型と日本人統合失調症患者における記憶の関連について、第 31 回日本生物学的精神医学会、京都、4.23-25, 2009.
 97. 畦地道代、岩瀬真生、池澤浩二、Canuet Leonides、栗本龍、高橋秀俊、中鉢貴行、石井良平、井池直美、福本素由己、大井一高、安田由華、橋本亮太、武田雅俊 (大阪大学) : NIRS を用いた大うつ病性障害の前頭葉機能と局所脳血流変化の検討、第 31 回日本生物学的精神医学会、京都、4.23-25, 2009.
 98. Fujisue, S., Ito, N., Yamaguchi, R., and Kaibuchi, K. (Nagoya University) : ERK-mediated phosphorylation of Par3 affects neuronal polarity、第 83 回日本薬理学会年会、大阪、3.16-18, 2009.
 99. Harada, H., Tsumura, Y., Taki, K., Amano, M., and Kaibuchi, K. ((Nagoya University) : Identification of novel substrates for Rho-kinase by an interactome approach、第 83 回日本薬理学会年会、大阪、3.18, 2009.
 100. 伊藤教道、西村隆史、藤末慎、渡辺崇、貝淵弘三 (名古屋大学) : Par3 は CLASP2 を介して細胞遊走を制御する、日本薬理学会、大阪、3.18, 2009.
 101. 村田篤、新井敏、Yoon Su-In, Wu Xiaoyu, Lu Yixin、尾崎美和子、武岡真司 (早稲田大学) : 亜鉛イオンを介した His-tag 認識蛍光プローブの合成とその認識能、第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会、神戸、12.9-12, 2008
 102. Tang, Y., Fengyi, L., and Ozaki, M. (Waseda University) : NRG-1 dependent neural projections play critical roles in the formation of normal cerebellum and prefrontal cortex structure、第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会、神戸、12.9-12, 2008
 103. 川崎康弘、住吉太幹、樋口悠子、伊東 徹、竹内正志、古市厚志、鈴木道雄 (富山大学) : 事象関連電位と機能的磁気共鳴画像を用いた相貌認知過程の時空間的解析. 第 38 回日本臨床神経生理学会学術大会、神戸、11.12, 2008.
 104. 池澤浩二、石井良平、栗本龍、レオニデスカヌエト、高橋秀俊、中鉢貴行、畦地道代、岩瀬真生、大井一高、安田由華、吉田哲彦、数井裕光、橋本亮太、吉峰俊樹、武田雅俊 (大阪大学) : 統合失調症患者における開閉眼時の律動脳磁場活動の変化に関する検討、第 30 回日本生物学的精神医学会、富山、9.11-13, 2008.
 105. Tang, Y., Fengyi, L., and Ozaki, M. (Waseda University) : NRG-1 dependent neural projections play critical roles in the formation of normal cerebellum and prefrontal cortex structure、第 18 回日本神経回路学会、つくば市、9.24-26, 2008.
 106. 大井一高、橋本亮太、安田由華、桐林雅子、井池直美、吉田哲彦、畦地道代、池澤浩二、高橋秀俊、田上信次、森原剛史、大河内正康、田中稔久、工藤喬、石井良平、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊 (大阪大学) : 統合失調症と TATA-binding protein 遺伝子における CAG 反復配列の関連の可能性、第 31 回日本神経科学学会、東京、7.9-11, 2008.
 107. 松井三枝、鈴木道雄、周世昱、高橋 努、川崎康弘、倉知正佳 (富山大学) : 統合失調症圏患者における記憶方略の特徴と前頭葉体積の関連、第 31 回日本神経科学大会、東京、7.9, 2008.
 108. 村田篤、新井敏、Su-In Yoon、尾崎美和子、武岡真司 (早稲田大学) : 亜鉛イオンを介した His-tag 認識蛍光プローブの合成とその認識能、日本ケミカルバイオロジー研究会第 3 回年会、東京、5.19-20, 2008.
 109. 大井一高、橋本亮太、安田由華、吉田哲彦、高橋秀俊、井池直美、岩瀬真生、紙野晃

- 人、石井良平、数井裕光、沼田周助、池田匡志、上野修一、福永知子、田中稔久、工藤喬、大森哲郎、岩田仲生、尾崎紀夫、武田雅俊 (大阪大学) : 日本人における統合失調症と疾患感受性遺伝子 G72 の関連研究、第 104 回日本精神神経学会、東京、5. 29-31, 2008.
110. Kawasaki, Y., Suzuki, M., Takahashi, T., Nohara, S., Nakamura, K., and Kurachi, M. (富山大学) : A disturbed cerebral asymmetry in language-related regions of patients with schizophrenia. 第 3 回日本統合失調症学会、東京、3. 15, 2008.

(国際)

1. Funahashi, Y., Nakamuta, S., Namba, T., and Kaibuchi, K. (Nagoya University) : ERK2-mediated phosphorylation of Par3 affects neuronal polarization by modulating its interaction with KIF3A. International Symposium on Sensory Systems and Neural Circuits, Tokyo, Japan, 2. 11-12, 2012.
2. Tsuboi, D., Kuroda, K., Iizuka, Y., Okano, H., Mikoshiba, K., and Kaibuchi, K. Disrupted-In-Schizophrenia-1 regulates transport of neuronal mRNA. The 42nd Annual Meeting the Society for Neuroscience Society, New Orleans, 10. 13-17, 2012.
3. Kuroda, K., Yamada, S., Tanaka, M., Sokabe, M., Yamada, K., and Kaibuchi, K. Behavioral alterations associated with targeted disruption of the Disc1 gene in the mouse. The 42nd Annual Meeting the Society for Neuroscience Society, New Orleans, 10. 13-17, 2012.
4. Nagai, T., Yu, D., Nabeshima, T., and Yamada, K. (Nagoya University) : Nicotine ameliorates emotional and cognitive impairments induced by neonatal polyI:C treatment in mice. The 42nd Annual Meeting the Society for Neuroscience Society, New Orleans, 10. 13-17, 2012.
5. Nakai, T., Nagai, T., Yamada, S., Nakajima, A., Kuroda, K., ENomoto, A., Kaibuchi, K., and Yamada, K. Analysis of GABA system in DISC1 homozygous mutant mice. The 42nd Annual Meeting the Society for Neuroscience Society, New Orleans, 10. 13-17, 2012.
6. Nagai, T., Ibi, D., Nabeshima, T., Yamada, K. (Nagoya University) : Role of Astroglial IFITM3 in the neurodevelopmental impairments following neonatal polyI:C treatment. BRC Int' l Conference 2012, Jeju, Korea, 5. 27-29, 2012.
7. Yamada, K., Yan, Y., Nitta, A., Mizoguchi, H., and Nabeshima, T. (Nagoya University) : Neuronal Mechanisms of methamphetamine-seeing Behaviour. 5th CINP Pacific-Asia Regional Meeting, Kuala Lumpur, Malaysia, 6. 19-22, 2011.
8. Yun, J., Nagai, T., Hibi, Y., Kuroda, K., Kaibuchi, K., and Yamada, K. (Nagoya University) : The role of NPAS4 in Neurite outgrowth and phosphorylation of synapsin I. Asian College of Neuropsychopharmacology, South Korea, 9. 23-24, 2011.
9. Hibi, Y., Yun, Y., Nagai, T., and Yamada, K. (Nagoya University) : Stress reduces the expression of transcription factor, neuronal Pas domain 4 (NPAS4) Asian College of Neuropsychopharmacology, South Korea, 9. 23-24, 2011.
10. Funahashi, Y., Nakamuta, S., Namba, T., and Kaibuchi, K. (Nagoya University) : ERK2-mediated phosphorylation of Par3 affects neuronal polarization by modulating its interaction with KIF3A. Gordon research conferences Molecular & Cellular Neurobiology, Hong kong, China, 6. 17-22, 2012
11. Tsuboi, D., and Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Disrupted-In-Schizophrenia 1 regulates transport of neuronal mRNA. Sixteenth Annual meeting of the RNA society, Kyoto, Japan, 6. 14-18, 2011.
12. Namba, T., and Kaibuchi, K. (Nagoya University) : NMDA receptor regulates migration of newly generated neurons in the adult hippocampus via Disrupted-In-Schizophrenia 1. EMBO Cell Biology of the Neuron: Polarity, Plasticity and Regeneration, Heraklion,

- Creta, Greece, May 7-10, 2011.
13. Funahashi, Y., and Kaibuchi, K. (Nagoya University) : ERK2 phosphorylates Par3 and controls its transport in axons. Emerging Concepts on Neuronal Cytoskeleton, Santa Cruz, Chile, April 24-27, 2011
 14. Takahashi, T., Suzuki, M., Zhou, SY., Tanino, R., Nakamura, K., Kawasaki, Y., Seto, H., and Kurachi, M. (Toyama University): A follow-up MRI study of the superior temporal subregions in schizotypal disorder and first-episode schizophrenia. 2nd Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, 4, April 10-14, 2010.
 15. Kawasaki, Y., Kido, M., Takahashi, T., Nakamura, K., and Suzuki, M. (Toyama University): Longitudinal voxel-based morphometric study to evaluate progressive gray mater changes in first-episode schizophrenia. 2nd Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, 4, April 10-14, 2010.
 16. Hashimoto, R., Ohi, K., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Iwase, M., Iike, N., Azechi, M., Ikezawa, K., Takaya, M., Takahashi, H., Yamamori, H., Ishii, R., Kazui, H., Iwata, N., and Takeda, M. (Fujita Health University, et al.) The Impact of a Genome-Wide Supported Psychosis Variant in the ZNF804A Gene on Memory Function in Schizophrenia. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, 4, April 10-14, 2010.
 17. Yamamori, H., Hashimoto, R., Takamura, H., Verral, L., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Ito, A., and Takeda, M. (Osaka University): Dysbindin1 and NRG genes expressions in immortalized lymphocytes from patients with schizophrenia. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, 4, April 10-14, 2010.
 18. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Iike, N., Yamamori, H., Tanimukai, H., Tagami, S., Morihara, T., Okochi, M., Tanaka, T., Kudo, T., Iwase, M., Kazui, H., and Takeda, M. (Osaka University): Personality traits and schizophrenia: evidence from a case-control study and meta-analysis. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, 4, April 10-14, 2010.
 19. Yasuda, Y., Hashimoto, R., Takamura, H., Ohi, K., Fukumoto, M., Nemoto, K., Ohnishi, T., Yamamori, H., Takahashi, H., Iike, N., Kamino, K., Yoshida, T., Ishii, R., Iwase, M., Kazui, H., and Takeda, M. (Osaka University): AKT1 gene is associated with attention and brain morphology in patients with schizophrenia. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, 4, April 10-14, 2010.
 20. Iwase, M., Azechi, M., Ikezawa, K., Ishii, R., Takahashi, H., Nakahachi, T., Canuet, L., Kurimoto, R., Kazui, H., Fukumoto, M., Iike, N., Ohi, K., Yamamori, H., Yasuda, Y., Hashimoto, R., and Takeda, M. (Osaka University): Two-channel near infrared spectroscopy (NIRS) activation timing curves of oxyhemoglobin during frontal tasks in schizophrenia. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, Italy, 4, April 10-14, 2010.
 21. Watanabe, T., Kakeno, M., Wang, S., Sato, K., Matsuzawa, K., and Kaibuchi, K. (Nagoya University) : In vitro reconstitution of microtubule dynamics at cell cortex, Gordon conference-mechanisms of cell signaling, Magdalen College, Oxford, UK, August 26-27, 2009.
 22. Chou, CF., and Ozaki, M. (Waseda University): In silico analysis of neuregulin 1 evolution in vertebrates. The 40th Annual Meeting the Society for Neuroscience Society, Chicago, October 17-21, 2009.
 23. Tsuboi, D., Taya, S., Kuroda, K., and Kaibuchi, K. (Nagoya University) :

- Pathophysiological functions of DISC1 as a component of RNA granule. The 40th Annual Meeting the Society for Neuroscience Society, Chicago, October 17–21, 2009.
24. Nagai, T., Ibi, D., Mizoguchi, H., Nabeshima, T., and Yamada, K. (Nagoya University) : Neonatal poly:C treatment in mice induces schizophrenia-like behavioral and neurochemical abnormalities in adulthood. The 40th Annual Meeting the Society for Neuroscience Society, Chicago, October 17–21, 2009.
 25. Ibi, D., Nagai, T., Mizoguchi, H., Nitta, A., Nabeshima, T., Sawa, A., and Yamada, K. (Nagoya University) : Synergistic influence of neonatal immune activation and mutant DISC1 on phenotypic changes in adulthood, The 40th Annual Meeting the Society for Neuroscience Society, Chicago, October 17–21, 2009.
 26. Yamada, K., Ibi, D., Koike, H., Yun, J., Mizoguchi, H., Nitta, A., Nabeshima, T., and Nagai, T. (Nagoya University) : Influence of chronic restraint stress on hippocampal neurogenesis and hippocampus-dependent fear memory in mice. The 40th Annual Meeting the Society for Neuroscience Society, Chicago, October 17–21, 2009.
 27. Watanabe, T. Wang, S., Matsuzawa, K., Sato, K., Kakeno, M., Ito, N., and Kaibuchi, K. (Nagoya University) : Targeting of Tiam1 to focal adhesion through Talin for Rac1 activation and cell migration. The American Society for Cell Biology (ASCB) 49th annual meeting, San Diego, CA, December 5–9, 2009.
 28. Kakeno, M., Watanabe, T., Wang, S., Sato, K., Matsuzawa, K., Yokoi, K., and Kaibuchi, K. (Nagoya University) : In vitro reconstitution of microtubule dynamics at cell cortex. The American Society for Cell Biology (ASCB) 49th annual meeting, San Diego, CA, December 5–9, 2009.
 29. Tsuboi, D., Taya, S., Kuroda, K., and Kaibuchi, K. (Nagoya University): DISC1 regulates the dendritic localization of IP3R1 mRNA in rat hippocampal neurons. Keystone Symposia –on Molecular and Cellular biology–, Keystone CO, USA. March 6–10, 2009.
 30. Iwata, N., Taya, S., Hikita, T., Uruguchi-Asaki, J., Toyo-oka, K., Wynshaw-Boris, A., Takao, K., Miyakawa, T., Ozaki, N., Kaibuchi, K., and Ikeda, M. (Fujita Health University, et al.): Identification of YWHAE, a gene encoding 14–3–3epsilon, as a novel susceptibility gene for schizophrenia. 1st Schizophrenia International Research Conference. Venice, Italy. June 21–25, 2008.
 31. Suzuki, M., Kawasaki, Y., Takahashi, T., Sumiyoshi, T., Nishiyama, S., Arai, H., Matsui, M., Kurachi, M., and Kazukawa, S. (Toyama University): Early detection and intervention project for people at risk for developing psychosis in Toyama. 1st Schizophrenia International Research Conference. Venice, Italy. June 21–25, 2008.
 32. Kawasaki, Y., Suzuki, M., Takahashi, T., Nohara, S., Nakamura, K., and Kurachi, M. (Toyama University): Anomalous cerebral asymmetry in patients with schizophrenia demonstrated by voxel-based morphometry. 1st Schizophrenia International Research Conference. Venice, Italy. June 21–25, 2008
 33. Kawashima, K., Ikeda, M., Kishi, T., Kitajima, T., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Okochi, T., Inada, T., Ozaki, N., and Iwata, N. (Fujita Health University, et al.): Gene-wide replication study of Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) with schizophrenia: population based association analysis and meta-analysis. 1st Schizophrenia International Research Conference. Venice, Italy. June 21–25, 2008.
 34. Kishi, T., Kitajima, T., Ikeda, M., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Okochi, T., Okumura, T., Tsunoka, T., Ozaki, N., and Iwata, N. (Fujita Health University, et al.): SNPs of CLOCK gene may predict the response of fluvoxamine treatment in Japanese major depressive disorder patients. The XVIth World Congress for Psychiatric Genetics in Osaka, Japan, October 11–15, 2008.

35. Kishi, T., Kitajima, T., Ikeda, M., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Okochi, T., Okumura, T., Tsunoka, T., Ozaki, N., and Iwata, N. (Fujita Health University, et al.): Association analysis of Rev-erb alpha gene (NR1D1) with the fluvoxamine therapeutic response in major depressive disorder in the Japanese population. The XVIth World Congress for Psychiatric Genetics in Osaka, Japan, October 11-15, 2008.
36. Kishi, T., Kitajima, T., Ikeda, M., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Okochi, T., Okumura, T., Tsunoka, T., Ozaki, N., and Iwata, N. (Fujita Health University, et al.): Association study of clock gene (CLOCK) and schizophrenia in the Japanese population. The XVIth World Congress for Psychiatric Genetics in Osaka, Japan, October 11-15, 2008.
37. Tsunoka, T., Kishi, T., Kitajima, T., Ikeda, M., Yamanouchi, Y., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Okochi, T., Okumura, T., Ozaki, N., and Iwata, N. (Fujita Health University, et al.): Association analysis of GRM2 and HTR2A with schizophrenia in the Japanese population. The XVIth World Congress for Psychiatric Genetics in Osaka, Japan, October 11-15, 2008.
38. Okochi, T., Kishi, T., Ikeda, M., Kitajima, T., Kinoshita, Y., Kawashima, K., Tsunoka, T., Okumura, T., Inada, T., Yamada, M., Uchimura, N., Iyo, M., Sora, I., Ozaki, N., Ujike, H., and Iwata, N. (Fujita Health University, et al.): Genetic association analysis of NRG1 with methamphetamine use disorder in a Japanese. The XVIth World Congress for Psychiatric Genetics in Osaka, Japan, October 11-15, 2008.
39. Yasuda, Y., Hashimoto, R., Ohi, K., Takamura, H., Fukumoto, M., Iike, N., Kiribayashi, M., Yoshida, T., Takahashi, H., Morihara, T., Tagami, S., Okochi, M., Tanaka, T., Kudo, T., Kamino, K., Ishii, R., Iwase, M., Kazui, H., and Takeda, M. (Osaka University): A genetic variation of the KIBRA gene is associated with memory performance in Japanese healthy subjects. The XIV World Congress on Psychiatric Genetics, Osaka, Japan, October 11-15, 2008.
40. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Yoshida, T., Takahashi, H., Iike, N., Iwase, M., Kamino, K., Ishii, R., Kazui, H., Fukumoto, M., Azechi, M., Ikezawa, K., Tanimukai, H., Tagami, S., Morihara, T., Okochi, M., Numata, S., Ikeda, M., Ueno, S., Tanaka, T., Kudo, T., Ohmori, T., Iwata, N., Ozaki, N., and Takeda, M. (Osaka University, et al.): Promoter Variant in the Chitinase-3-Like 1 (CHI3L1) gene is associated with Risk for Schizophrenia and Personality Traits. The XIV World Congress on Psychiatric Genetics, Osaka, Japan, October 11-15, 2008.
41. Takamura, H., Hashimoto, R., Ohi, K., Yasuda, Y., Yoshida, T., Takahashi, H., Iike, N., Iwase, M., Kamino, K., Ishii, R., Kazui, H., Fukumoto, M., Azechi, M., Ikezawa, K., Tanimukai, H., Tagami, S., Morihara, T., Okochi, M., Tanaka, T., Kudo, T., and Takeda, M. (Osaka University): A genetic variation of the AKT1 gene is associated with attentional performance between patients with schizophrenia and controls. The XVIth World Congress on Psychiatric Genetics, Osaka, Japan, October 11-15, 2008.
42. Kawasaki, Y., Suzuki, M., Takahashi, T., Sumiyoshi, T., Nishiyama, S., Matsui, M., Kurachi, M., and Kazukawa, S. (Toyama University): Early detection and intervention project for young people at risk for developing psychosis in Toyama. 21st October the 6th International Conference on Early Psychosis. Melbourne, Australia, October 21, 2008.
43. Kawasaki, Y., Suzuki, M., Takahashi, T., Sumiyoshi, T., McGuire, P., and Kurachi, M. (Toyama University): Voxel-Based Morphometry Evaluating Gray Matter Asymmetry in Patients with Schizophrenia. 10th Biennial Australasian Schizophrenia

Conference, Lorne, Australia, October 23, 2008

44. Hashimoto, H., Hashimoto, R., Shintani, N., Takeda, M., and Baba, A. (Osaka University): Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP): A new risk factor for neuropsychiatric disorders. The 47th ACNP (American College of Neuropsychopharmacology) Annual Meeting, Scottsdale, Arizona, USA, December 7-11, 2008.
45. Takahashi, T., Wood, S.J., Yung, A.R., Soulsby, B., McGorry, P.D., Suzuki, M., Phillips, L.J., Velakoulis, D., and Pantelis, C. (Toyama University): Progressive Gray Matter Reduction of the Superior Temporal Gyrus during Transition to Psychosis. 6th International Conference on Early Psychosis, Melbourne, Australia, October 20-22, 2009.
46. Matsui, M., Suzuki, M., Zhou, S.Y., Takahashi, T., Kawasaki, Y., Yuki, H., Kato, K., and Kurachi, M. (Toyama University): Characteristics of memory strategy and prefrontal brain volume and in schizophrenia spectrum disorders. 37th Annual Meeting of International Neuropsychological Society, Atlanta, USA, February 11-15, 2009.
47. Sumiyoshi, T., Higuchi, Y., Ito, T., Matsui, M., Arai, H., Suzuki, M., Sumiyoshi, C., and Kawasaki, Y. (Toyama University): Effect of perospirone on P300 electrophysiological activity and social cognition in schizophrenia: A three-dimensional analysis with sLORETA. 17th European Congress of Psychiatry, Lisbon, Portugal, January 27, 2009.
48. Sumiyoshi, T., Higuchi, Y., Ito, T., Matsui, M., Arai, H., Suzuki, M., Sumiyoshi, C., and Kawasaki, Y. (Toyama University): Effect of perospirone on P300 electrophysiological activity and social cognition in schizophrenia: A three-dimensional analysis with sLORETA. World Federation of Societies of Biological Psychiatry - The 9th World Congress of Biological Psychiatry, Paris, France, July 1, 2009.
49. Suzuki, M., Takahashi, T., Tsunoda, M., Maeno, N., Kawasaki, Y., Zhou, S.Y., Tsuneki, H., Kobayashi, S., Kurachi, M., and Ozaki, N. (Toyama University): The Disrupted-in-Schizophrenia-1 Ser704Cys polymorphism and brain morphology in schizophrenia. 22nd European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) Congress, Istanbul, Turkey, September 15, 2009.
50. Higuchi, Y., Sumiyoshi, T., Kawasaki, Y., Itoh, T., Matsui, M., Arai, H., and Kurachi, M. (Toyama University): Electrophysiological basis for the ability of olanzapine to improve verbal memory and functional outcome in patients with schizophrenia: A LORETA analysis of P300. World Federation of Societies of Biological Psychiatry - The 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress, Toyama, Japan, September 13, 2008.
51. Kawasaki, Y., Sumiyoshi, T., Higuchi, Y., Ito, T., Takeuchi, M., Kurachi, M., and Suzuki, M. (Toyama University): Voxel-based analysis of P300 electrophysiological topography associated with positive and negative symptoms of schizophrenia. The 14th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia and Bipolar Disorders, Montreux, Switzerland, February 3-7, 2008.
52. Kawasaki, Y., Suzuki, M., Takahashi, T., Nohara, S., Nakamura, K., and Kurachi, M. (Toyama University): Anomalous cerebral asymmetry in patients with schizophrenia demonstrated by voxel-based morphometry. 1st Schizophrenia International Research Society Conference, Venice, France, June 21-25, 2008.
53. Matsui, M., Suzuki, M., Zhou, S.Y., Takahashi, T., Kawasaki, Y., and Kurachi, M. (Toyama University): Prefrontal brain volume and characteristics of memory strategy

- in schizophrenia spectrum disorder. 7th Tsukuba International Conference on Memory, Tsukuba, Japan, March 21, 2008.
54. Sumiyoshi, T., Higuchi, Y., Kawasaki, Y., Arai, H., Matsui, M., and Kurachi, M. (Toyama University): Electrophysiological basis for the ability of olanzapine to improve verbal memory and functional outcome in patients with schizophrenia. Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum - 26th CINP Congress, Munich, Germany July 13-17, 2008.
55. Takahashi, T., Suzuki, M., Nakamura, K., Tanino, R., Zhou, SY., Kawasaki, Y., Hagino, H., Niu, L., Seto, H., and Kurachi, M. (Toyama University): Relationships between cerebral midline abnormalities and volumes of the medial temporal lobe structures in patients with schizophrenia. XIVth Biennial Winter Workshop on Schizophrenia and Bipolar Disorders, Montreux, Switzerland, February 3-7, 2008.
56. Takahashi, T., Nakamura, K., Suzuki, M., Zhou, SY., Kawasaki, Y., Seto, H., and Kurachi, M. (Toyama University): Prevalence and length of the adhesio interthalamica in schizophrenia spectrum. 2nd World Federation of Societies of Biological Psychiatry Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of Japanese Society of Biological Psychiatry, Toyama, Japan, September 11-13, 2008.
57. Takahashi, T., Tsunoda, M., Suzuki, M., Kawamura, Y., Takahashi, N., Kawasaki, Y., Zhou SY., Tsuneki, H., Kobayashi, S., Sasaoka, T., Seto, H., Kurachi, M., and Ozaki, N. (Toyama University): Association between the BDNF Val66Met polymorphism and brain morphology in schizophrenia. 2nd World Federation of Societies of Biological Psychiatry Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of Japanese Society of Biological Psychiatry, Toyama, Japan, September 11-13, 2008.
58. Takahashi, T., Tsunoda, M., Suzuki, M., Kawamura, Y., Takahashi, N., Maeno, N., Kawasaki, Y., Zhou, SY., Tsuneki, H., Kobayashi, S., Sasaoka, T., Seto, H., Kurachi, M., and Ozaki, N. (Toyama University): Genotypic interaction effect of DRD3 and BDNF on the adhesio interthalamica and hippocampus. 2nd World Federation of Societies of Biological Psychiatry Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of Japanese Society of Biological Psychiatry, Toyama, Japan, September 11-13, 2008.

(4)知財出願

①国内出願 (2件)

(5)受賞・報道等

①受賞

貝淵 弘三: 中日文化賞、2012

貝淵 弘三: 時夷利彦記念賞、2009

貝淵 弘三: 読売東海医学賞、2008

橋本 亮太: 第6回日本統合失調症学会学術賞一般演題賞優秀賞, 日本統合失調症学会, 2011年07月

橋本 亮太: 日本統合失調症学会学術賞優秀賞, 日本統合失調症学会, 2010年03月

②マスコミ(新聞・TV等)報道

橋本 亮太

読売新聞「統合失調症改善へ短期入院で投薬調整」2009年4月7日

橋本 亮太

毎日新聞「統合失調症: 短期改善目指す 阪大大学院精神医学教室、新入院プログラム開始」2009年2月3日

岩田 仲生

読売新聞、毎日新聞、中日新聞他「統合失調症原因遺伝子の発見」2008年7月31日
朝日新聞「遺伝子で読み解く心の病」2008年9月19日

貝淵 弘三

中日新聞「統合失調症解明に道・発症率高める新遺伝子発見」2008年10月3日
NHK ニュース「新聞報道の内容」2008年10月3日

③その他

山田清文:Schizophrenia Research Forum: Research News. 「Neuroscience 2009: DISC1 Dominates the Schizophrenia Presence in Chicago」, 3 November 2009. 論文 (5)

(6)成果展開事例

①実用化に向けての展開

- ・本研究で作製された DISC1 ノックアウトマウスや抗体は schizophrenia forum (統合失調症の world-wide SNS)にて report され、理化学研究所に入手可能な状況にある。
- ・抗 DISC1 抗体については幾つかの企業と提携して市販化に向けて進めている。

②社会還元的な展開活動

- ・本研究成果は、これまで報告されてきた DISC1 研究に用いられた研究ツール(マウス亜種、DISC1 市販抗体)の一部が不適切であることを示唆した。しかしながら、現在もなお不適切な抗体やマウス亜種を用いた DISC1 研究は続いており、大きな誤解や齟齬が生じている。これらの新知見や課題は、Min Cho (Nature Neuroscience の editor)らが非常に興味を持っており、他の DISC1 研究者とともに DISC1 研究に関わる指針についての総説を執筆するため、現在調整中である。

§6 研究期間中の活動

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2012.9.15	脳とこころの健康科学	テレビアホール、名古屋	500	公開
2011.1.16	Imaging Genetics 事始め、精神疾患の画像研究スタートアップ	東京大学、東京	120人	公開
2010.11.10	精神疾患の中間表現型と遺伝子	名城大学、名古屋	30人	公開
2010.8.31-9.1	異分野との共同研究の成功のこつ:精神疾患のトランスレーショナルリサーチ、神経化学の若手研究者育成セミナー	神戸	100人	公開
2010.2.20	第48回脳の医学・生物学研究会	名古屋、愛知	100	公開
2009.12.8	愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所 公開シンポジウム 2009 (山田)	名古屋、愛知	80	公開
2009.11.2-3	第5回プロテオミクス・構造生物学講演会(橋本)	東京	150	公開
2009.11.2-3	第5回プロテオミクス・構造生物学講演会(貝淵)	東京	150	公開
2009.11.6	宝塚市障害者自立生活支援センター講演会(橋本)	宝塚、兵庫	40	公開
2009.10.31	日本学術会議神経関係 3 分科会合同市民公開シンポジウム(貝淵)	東京	180	公開

§7 結び

私どもは、研究課題として”神経発達関連因子を標的とした統合失調症の分子病態解明”を掲げ、統合失調症発症脆弱性因子の統合的理解を最終到達目標と定め、統合失調症の分子病態解明における初の大規模チーム型研究(平成19年度～24年度(5カ年))を行ってきた。

本研究は貝淵(研究代表者)がリーダーシップをとり、尾崎紀夫、岩田、橋本らが遺伝学的な研究を、山田がマウスの病理学・行動薬理学的な研究を、高橋が中間表現型の研究を担うという形で統合的に研究を進めてきた。統合型研究の重要な点として、各チーム間の綿密な連携があげられるが、本プロジェクトは研究開始以前より連携面を重視してきた。本研究体制は、各グループの役割が比較的はっきりしており、かついずれも重要なパートを分担している。そして、研究推進のために常に連絡を取りながら情報交換を行い、連携して研究を進めた。本研究における連携研究が成功した顕著な例としては、短期間での新規発症脆弱性分子の同定(14-3-3ε, Kalirin, VAV3, NDE1)があげられる。その成功理由として、私どもは発症脆弱性分子の同定にあたり、貝淵らのプロテオミクス解析による疾患脆弱性因子(DISC1)の結合分子の同定と、尾崎・岩田らの患者サンプルを用いた関連解析を組み合わせた新しい研究アプローチが大きく貢献したことにある。このような研究アプローチは従来の個別研究型のスタイルでは成しえなかったことで、非常に有意義なものであった。プロジェクト運営に関しても、研究代表者である貝淵が課題解明に向けて、チーム全体の遂行、研究費配分を適切に行った。顕著な点は、H22. CREST 中間評価を受けた後の DISC1 研究の重点化にある。私どもは、評価委員の方々から DISC1 研究進展の要望に答えるべく、DISC1 ノックアウトマウスを用いた解析を精力的かつ多角的に行い、幾つかの新知見を得た。結果として本研究で、DISC1 分子パスウェイが統合失調症発症脆弱性に関連して病態に関わっていることを統合的に理解することができた(図9)。

(図9) DISC1を標的とした統合失調症に関わる分子病態の統合的理解

