200400208B

厚生労働科学研究費補助金

萌芽的先端医療技術推進研究事業

個々人におけるモルヒネ作用強度のゲノム解析による予測に関する研究

平成14年度～16年度

総合研究報告書

主任研究者　池田　和隆

平成17(2005)年　3月

厚生労働科学研究費補助金

萌芽的先端医療技術推進研究事業

個々人におけるモルヒネ作用強度のゲノム解析による予測に関する研究

平成14年度～16年度

総合研究報告書

主任研究者　池田　和隆

平成17(2005)年　3月

目　次

I. 総合研究報告

個々人におけるモルヒネ作用強度の
ゲノム解析による予測に関する研究
池田和隆 ……………………………… 1

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ……………………………… 19

III. 研究成果の刊行物・別刷 ……………………………… 21

IV. 研究協力者氏名一覧 ……………………………… 244

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究研究費補助金（萌芽的先端医療技術推進研究事業）
総合研究報告書

個々人におけるモルヒネ作用強度のゲノム解析による予測に関する研究

主任研究者　　池田　和隆
財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所
分子精神医学研究部門　部門長（副参事研究員）

研究要旨：　疼痛は医療現場で極めて頻繁に見られる深刻な病態であるとともに、広く国民のQOLを低下させる重大な要因である。モルヒネ治療を緊急に普及させる必要があるが、モルヒネの深刻な副作用および大きな作用強度個人差が効果的な疼痛治療を妨げている。一方、われわれの研究成果を含む最近の先端的基礎研究成果により、モルヒネ作用においてμオピオイド受容体（μOR）が中心的役割を果たすこと、およびμORの発現量とモルヒネ作用強度が相関することが示され、モルヒネ作用強度個人差とμOR遺伝子多型の関連が示唆されている。これらの状況を踏まえ、本研究では、個々人におけるモルヒネ作用強度を遺伝子解析によって予測することを大きな目的とした。本研究では、当初の計画通り、ヒトμOR遺伝子構造を同定し、遺伝子多型を多数見出し、多型間の関係を明らかにし、ヒトでのモルヒネ鎮痛効果を定量的に評価するシステムを構築し、疼痛患者におけるμOR遺伝子多型と診療データとの相関解析を行い、得られた成果を基に特許を出願し、企業と連携して遺伝子検査キットの開発に着手した。従って、テーラーメイドモルヒネ治療に向けて予定通り研究が進んだ。

A. 研究目的

疼痛は医療現場で極めて頻繁に見られる深刻な病態であるとともに、広く国民のQOLを低下させる重大な要因である。激烈な疼痛に対する鎮痛薬としてはモルヒネに代表されるオピオイド類が主に用いられており、ペインコントロールの重要性が認知されてきた最近ではモルヒネ使用量が急激に増加している。それにも関わらず、我が国の医療におけるモルヒネ使用量は欧米諸国の7分の1に過ぎないことから、日本国民はいまだに耐え難い苦痛にさらされながら生き、また死を迎えているといえる。従って、モルヒネ治療を緊急に普及させる必要がある。しかし、モルヒネに精神依存、身体依存、便秘、悪心、呼吸抑制などの深刻な副作用があること、およびモルヒネ作用強度に大きな個人差があることが、臨床上、効果的な疼痛治療を妨げている。本研究では、ゲノム科学の急速な進展を踏まえ、モルヒネ作用における個人差の遺伝子メカニズムを解明し、個々人に合ったモルヒネ治療を迅速・効率的に行うための基盤技術の確立を目的とした。

B. 研究方法

マウスゲノム解析と行動薬理学的解析の結果および2001～2002年に出願した特許をもとに、μオピオイド受容体（μOR）遺伝子の多型、特に非翻訳領域の多様性が、モルヒネ作用強度と関連するという作業仮説を立てて研究を進めた。本研究では、個々人に合ったモルヒネ処方へ道を拓くために、次の4つの具体的な目標を定めた。

1）μOR 遺伝子の塩基配列における個人間での多様性を解明する。

2）モルヒネ鎮痛効果と副作用強度を簡便かつ定量的に評価するシステムを構築する。

3）μOR 遺伝子塩基配列多様性とモルヒネ作用強度との相関を明らかにする。

4）テーラーメイドモルヒネ処方を可能とする遺伝子検査キットの開発準備を行う。

<項目1>ヒトμOR遺伝子は、パブリックデータベース上に公表されたラフドラフト塩基配列およびわれわれが既に明らかにしているマウスμOR 遺伝子塩基配列を参考にして、塩基配列の解析を行う。また、μOR 遺伝子3' 末端は、3' RACE法により同定する。完成したヒトμOR 遺伝子塩基配列情報を基に、健常人ボランティア約10名のμOR遺伝子塩基配列を解析し、既知の多型の確認とともに新規多型を同定する。μOR 遺伝子配列は、現有の温度勾配対応型PCR機3台および16 本キャピラリー式全自動シークエンサーを用いて解析する。同定された遺伝子多型はArlequin program を用いて統計学的に解析する。

<項目2>臨床医の協力を得て、モルヒネ鎮痛効果・副作用の臨床評価システムを構築する。特に、痛み自体の差異が少ない状況で解析を行う必要があるので、胃切除や肝切除などの術後痛に注目してシステム作りを行う。

<項目 3>東京大学医科学研究所附属病院、東邦大学医学部付属佐倉病院などと連携することで研究を進める。まず、研究計画に関して、各施設において倫理審査委員会の承認を得る。研究協力に書面で同意した開腹手術を受けた患者から、口腔粘膜または末梢血液、および臨床データの提供を受ける。ゲノムDNAを抽出し、増幅後にμOR遺伝子多型を解析する。多型と臨床データとの相関を統計学的に解析する。

<項目 4>研究成果に関して特許出願するとともに、企業等と連携してキットの開発準備を行う。

（倫理面への配慮）

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

1）試料等は原則として匿名化、個人情報を機関の外部に持ち出すことを禁止する。

2）文書にて研究の目的および方法を十分に説明し了解を得た後、提供者の自由意思に基づき書面によるインフォームド・コンセントを得て

試料等の提供を受ける。

3) 遺伝カウンセリングの体制を必要に応じて用意する。

4) 研究状況の定期報告・実地調査、半数以上の外部委員で構成される倫理審査委員会での研究計画の事前審査を行う。

C. 研究結果

項目1：3' RACE法によって、ヒトμORメッセンジャーRNAの3'末端が終止コドンの約10kb 3'側であることを明らかにした。μOR遺伝子の4つのエクソン、および推定されるプロモーター領域を含む開始コドンより5'上流側約5.5kbpの塩基配列を解析した。解析領域の中に100箇所以上の多型を見出し、特に3'非翻訳領域には約50箇所の新規多型を同定した。興味深いことに、3'非翻訳領域における多型の多くは広い領域にわたり連鎖不平衡であった。また、モルヒネ鎮痛が減弱していることで知られるCXBKマウスではμOR遺伝子の非翻訳領域に塩基配列の挿入があることを以前報告したが、その挿入箇所に対応するヒトμOR遺伝子部位の近傍に塩基配列の挿入例があることがわかった。

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

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

100箇所以上のμOR遺伝子多型について、Arlequin programを用いて統計学的な解析を行った結果、μOR遺伝子の3'非翻訳領域を含む広い領域において数十の多型が完全連鎖不平衡であることが明らかになった。連鎖不平衡ブロックは少なくとも4つが同定された。このことは、個人間で連鎖不平衡ブロック内の遺伝子多型が数十カ所まとまって異なっていることを意味している。

Japanese Genetics Initiative for Drug Abuse (JGIDA) の協力により、健常人 179 名、覚せい剤依存患者 128 名のμOR 遺伝子多型を解析し、覚せい剤精神病に関する臨床データとの相関を解析した。μOR 遺伝子多型の 1 つが、覚せい剤精神病患者で有意に少ないことが明らかになった。さらに、幻覚・妄想の発現時期、持続期間ならびに再現性の有無に関して患者を群に分けて解析した結果、覚せい剤精神病に発症脆弱だと考えられる群では、この多型頻度が有意に低いことなどが明らかになった。

項目2:東京大学医科学研究所附属病院手術部、東邦大学医学部付属佐倉病院麻酔科および外科、東京歯科大学麻酔科などの、第一線で疼痛治療を行っている研究協力者の協力を得て、モルヒネ鎮痛効果・副作用の臨床評価システムを構築した。当初はがん性疼痛を対象とする計画であったが、がん種、がんの進行度、骨浸潤の有無などにより痛み自体が大きく違ってしまうという問題点が明らかとなった。そこで、胃切除、大腸切除、肝切除などの術後痛に注目して研究を進めることとした。この場合、それぞれで術式はほぼ同じであり、同じ術式であれば切除臓器量によらずほぼ術後痛は同程度と考えられる。予備検討の結果、患者への危険性増加が全く無く、かつモルヒネ作用強度を的確に評価することができる2つのプロトコールが以下の通り確立した。

第1プロトコール。外科開腹術における麻酔を統一の全身麻酔と胸部硬膜外麻酔とし、術後鎮痛法をモルヒネの持続硬膜外投与とする。鎮痛不足時はペンタゾシンを適量投与する。術後2時間後、第1病日朝、および術後24時間後に、Visual Analog Scales (VASs)を用いてモルヒネ鎮痛効果の評価を行うと共に、嘔気、眠気、呼吸抑制などのオピオイドの副作用の重度を調査する。また、手術終了後24時間内のペンタゾシン必要量を調査する。なお、この研究計画は協力病院（東京大学医科学研究所附属病院、東邦大学医学部付属佐倉病院）で倫理審査承認を受け、既に研究を実施している。

第 2 プロトコール。下顎骨切り手術を受ける患者において、導入時のオピオイド投与の前後に痛み感受性試験を行う。痛み感受性試験は、氷水に指をつけて、痛みを感じるまでの時間を測定する。手術後は、患者が自分自身で鎮痛薬を投与することができる PCA (Patient Controlled Analgesia) ポンプによって鎮痛を行う。術後、3 時間後と 24 時間後に、Visual Analog Scales (VASs) を用いてモルヒネ鎮痛効果の評価を行うと共に、嘔気、眠気、呼吸抑制などのオピオイドの副作用の重度を調査する。このプロトコールを用いることで、健常者におけるオピオイド鎮痛効果を定量的に測定することができる。また、患者への負担および医療関係者への過度の負担をさけることができ、効率的かつ的確に鎮痛薬作用強度を評価するシステムが確立した。なお、この研究計画は協力病院（東京歯科大学）で倫理審査承認を受け、既に研究を実施している。

これらのプロトコールを用いることで患

者への負担および医療関係者への過度の負担をさけることができ、効率的かつ的確にモルヒネ作用強度を評価するシステムが確立した。

項目3：上記の協力病院と連携して、開腹手術あるいは下顎骨切り手術を受けた患者に研究協力の可能性を打診し、既に100名以上の患者から口腔粘膜または末梢血の提供を受けた。これらのサンプルに関して、上記の連鎖不平衡ブロックを代表する3つのμOR遺伝子多型の判定を行った。また、これらの多型と、既に提供された約50名の診療データとの相関を解析し、1つの多型において鎮痛薬使用量との相関の可能性を見出した。なお、残りの診療データは近々提供される予定である。

項目4：本研究の最終段階である検査キットの開発準備には、特許出願や企業等との連携が必要である。本研究成果をもとに、「μOR遺伝子多型の解析により薬物感受性を評価する方法」について国内特許を出願し、外国出願の準備のためのPCT出願も行った。また、福祉医療器具関連会社と共同研究契約を締結し、迅速で安価な検査キットの開発を開始した。

D. 考察

<ヒトμOR遺伝子構造の同定>

μOR遺伝子構造は、3’末端部以外は明らかになっていたが、この部分が不明であったために、全貌がつかめない状況であった。今回、3’末端が同定されたことにより、遺伝子構造の全貌が明らかになった。

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

<新規プロトコールの作成>

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

特に、健常者に対する鎮痛薬効果を定量的に測定する方法が確立したことは意義深い。癌性疼痛や手術による痛みは、痛み自体が同じではないので、正確な鎮痛薬効果を測定することは不可能である。健常者に一定の痛みを与えて、鎮痛薬の効果を測定することは、この観点から理想的である。しかし、オピオイド性鎮痛薬は麻薬に指定されており、健常者に投与することは倫理的にもきわめて難しい。今回確立したプロトコールでは、下顎骨切り手術という健常者が受ける形成外科手術を対象とすることで、健常者における鎮痛効果の測定がはじめて可能になった。また、患者が痛いときに自分で鎮痛

薬を投与できるPCAポンプを導入することで、より良い疼痛治療ができるとともに、定量的に鎮痛効果を測定することが可能になった。今回のプロトコールの確立により、鎮痛効果の個人差をより正確に評価することができるようになった。

＜遺伝子多型と診療データとの相関関係＞

今回、50例もの疼痛治療患者において遺伝子多型と鎮痛効果との相関が解析された。今まで、数例での相関の検討はなされていたが、今回ほどの規模での実施は世界で初めてである。しかし、遺伝子多型解析にはより多くの患者の協力必要であり、今後、現在未入手の診療データでの解析や、新たな協力者を募る必要がある。ただし、十分な倫理的配慮も必要であることから、データ収集には長時間を要すると考えられる。

＜研究成果の社会還元＞

本研究の成果は、μOR遺伝子多型の解析によって薬物感受性を評価できる可能性を示唆している。この発明は、個々人のμOR遺伝子多型を調べることにより、その人の薬物に対する感受性を予測する方法であるといえる。国内特許出願に続き、PCT出願を行ったので、今後世界でこの方法を実施する準備が進んだと考えられる。また、企業との連携が構築されたので、研究成果を広く社会に還元するための道筋ができたと考えられる。

E. 結論

本研究では、当初の計画通り、ヒトμOR遺伝子構造を明らかにし、100箇所以上の遺伝子多型を同定して、これらが4つの連鎖不平衡ブロックを形成することを見出した。また、ヒトでのモルヒネ鎮痛効果を定量的に評価するシステムを構築した。さらに、疼痛患者におけるμOR遺伝子多型と診療データとの相関解析を行い、得られた成果を基に特許を出願し、企業と連携して遺伝子検査キットの開発に着手した。従って、テーラーメイドモルヒネ治療に向けた研究が予定通り進んだ。

F. 研究発表

1. 論文発表

(1) 原著

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

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

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

4. Kobayashi T, Washiyama K., Ikeda K (2004) Inhibition of G protein-activated inwardly rectifying K^+ channels by fluoxetine (Prozac), Br J Pharmacol., 29:1841-1851.

5. Ikeda K, Yoshii M, Sora I, Kobayashi T (2003) Opioid receptor coupling to GIRK channel: in vitro studies using a Xenopus

oocyte expression system and in vivo studies on weaver mutant mice: Opioid research: Methods and protocols (editor: Pan.ZZ) The humana press inc. Totowa, USA 53-64.

6. Sora I, Ikeda K, Mishina Y (2003) Receptor knockout and gene targeting: generation of knockout mice: Opioid research: Methods and protocols (editor: Pan.ZZ) The humana press inc. Totowa, USA 205-216.

7. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K (2003) Inhibition of G protein-activated inwardly rectifying K+ channels by fluoxetine (Prozac). Br J Pharmacol 138: 1119-1128.

8. Kobayashi H, Ide S, Hasegawa J, Ujike H, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Shen HW, Ikeda K, Sora I (2004) Study of association between alpha-synuclein gene polymorphism and methamphetamine dependence, Ann. New York Acad. Sci, 1025:325-334.

9. Hironaka N, Ikeda K, Sora I, Uhl GR, Niki H (2004) Food-reinforced operant behavior in dopamine transporter knockout mice: enhanced resistance to extinction. Ann. New York Acad. Sci, 1025:140-145.

10. Ide S, Kobayashi H, Tanaka K, Ujike H, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Ikeda K, Sora I (2004) Gene polymorphisms of the μ opioid receptor in methamphetamine abusers. Ann. New York Acad. Sci, 1025:316-324.

11. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K (2004) Modulators of G protein-activated K+ channels: potentially therapeutic agents for addictive drug users. Ann. New York Acad. Sci, 1025:590-594.

12. Han W, Ide S, Sora I, Yamamoto H, Ikeda K (2004) A possible genetic mechanism underlying individual and interstrain differences in opioid actions: focus on the mu opioid receptor gene. Ann. New York Acad. Sci, 1026:370-375.

13. Yamamoto H, Imai K, Takamatsu Y, Kamegaya E, Hara Y, Shimada K, Yamamoto T, Shen HW, Hagino Y, Kobayashi H, Ide S, Sora I, Koga H, Ikeda K (2004) Changes in expression of the mouse homologues of KIAA genes after subchronic methamphetamine treatment. Ann. New York Acad. Sci, 1025:92-101.

14. Takimoto T, Terayama H, Waga C, Okayama T, Ikeda K, Fukunishi I, Iwahashi K (2005) Cholecystokinin (CCK) and the CCKA receptor gene polymorphism, and smoking behavior. Psychiatry Res, 133:123-128.

15. Ide S, Minami M, Satoh M, Uhl GR, Sora I, Ikeda K (2004) Buprenorphineantinociception is abolished, but naloxone-sensitive reward is retained, in mu-opioid receptor knockout mice. Neurropsychopharmacology, 29:1656-1663.

16. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K (2004) Inhibition of G protein-activated inwardly rectifying K+ channels by various antidepressant drugs. Neuropsychopharmacology, 29:1841-1851.

17. Shen HW, Hagino Y, Kobayashi H,

Shinohara-Tanaka K, Ikeda K, Yamamoto H, Yamamoto T, Lesch KP, Murphy DL, Hall S, Uhl GR, Sora I (2004) Regional differences in extracellular dopamine and serotonin assessed by in vivo microdialysis in mice lacking dopamine and/or serotonin transporters. Neuropsychopharmacology, 29(10):1790-1799.

18. Yamamoto T, Nishizaki I, Nukada T, Kamegaya E, Furuya S, Hirabayashi Y, Ikeda K, Hata H, Kobayashi H, Sora I, Yamamoto H (2004) Functional identification neutral acid transporter as the predominant system for the uptake of L-serine in rat neurons in primary culture. Neurosci Res, 49:101-111.

19. Ikeda K, Ide S, Han W, Hayashida M, Uhl GR, Sora I How individual sensitivity to opiates can be predicted by gene analyses. Trends Pharmacol Sci in press

20. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K (2004) Effects of interferon-alpha on cloned opioid receptors expressed in Xenopus oocytes. Life Sciences 76:407-415.

21. Yamamoto H., Imai K., Takamatsu Y., Kamegaya E., Shen HW., Hagino Y., Kobayashi H., Hara Y., Shimada K., Yamamoto T., Sora I., Koga H., Ikeda K. Methamphetamine modulation of gene expression in the brain: analysis using customized cDNA microarray system with the mouse homologues of KIAA genes. Mol Brain Res in press

22. Yamamoto T, Nishizaki I, Nukada T, Kamegaya E, Furuya S, Hirabayashi Y, Ikeda K, Hata H, Kobayashi H, Sora I, Yamamoto H (2004) Functional identification of ASCT1 neutral amino acid transporter as the predominant system for the uptake of L-serine in rat neurons in primary culture. Neurosci Res 49:101-111.

23. Shen HW, Hagino Y, Kobayashi H, Shinohara-Tanaka K, Ikeda K, Yamamoto H, Yamamoto T, Lesch KP, Murphy DL, Hall SF, Uhl GR, Sora I (2004) Regional differences in extracellular dopamine and serotonin assessed by in vivo microdialysis in mice lacking dopamine and/or serotonin transporters. Neuropsychopharmacology 29(10):1790-1799.

24. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K (2004) Inhibition of G protein-activated inwardly rectifying K^+ channels by various antidepressant drugs. Neuropsychopharmacology 29:1841-1851.

25. Ide S, Minami M, Satoh M, Uhl GR, Sora I, Ikeda K (2004) Buprenorphine antinociception is abolished, but naloxone-sensitive reward is retained, in mu-opioid receptor knockout mice. Neuropsychopharmacology 29:1656-1663.

26. Takimoto T, Terayama H, Waga C, Okayama T, Ikeda K, Fukunishi I, Iwahashi K (2005) Cholecystokinin (CCK) and the CCKA receptor gene polymorphism, and smoking behavior. Psychiatry Res 133:123-128.

27. Yamamoto H, Imai K, Takamatsu Y, Kamegaya E, Hara Y, Shimada K, Yamamoto T, Shen HW, Hagino Y, Kobayashi H, Ide S, Sora I, Koga H, Ikeda K (2004) Changes in expression of the mouse

homologues of KIAA genes after subchronic methamphetamine treatment. Ann N Y Acad Sci 1025:92-101.

28. Han W, Ide S, Sora I, Yamamoto H, Ikeda K (2004) A possible genetic mechanism underlying individual and interstrain differences in opioid actions: focus on the mu opioid receptor gene. Ann N Y Acad Sci 1026:370-375.

29. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K (2004) Modulators of G protein-activated inwardly rectifying K^+ channels: potentially therapeutic agents for addictive drug users. Ann N Y Acad Sci 1025:590-594.

30. Ide S, Kobayashi H, Tanaka K, Ujike H, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Ikeda K, Sora I (2004) Gene polymorphisms of the mu opioid receptor in methamphetamine abusers. Ann N Y Acad Sci 1025:316–324.

31. Hironaka N, Ikeda K, Sora I, Uhl GR, Niki H (2004) Food-reinforced operant behavior in dopamine transporter knockout mice: enhanced resistance to extinction. Ann N Y Acad Sci 1025:140-145.

32. Kobayashi H, Ide S, Hasegawa J, Ujike H, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Shen HW, Ikeda K, Sora I (2004) Study of association between alpha-synuclein gene polymorphism and methamphetamine psychosis/dependence, Ann N Y Acad Sci 1025:325-334.

(2) 総説

1. 池田和隆、小林徹、曽良一郎 (2002) アルコールと脳機能 日本醸造協会誌 97:124-130.

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

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

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

5. 池田和隆 (2003) 鎮痛におけるGIRKチャネルの役割. ファルマシア 39:1091.

6. 池田和隆, 山本秀子, 高松幸雄, 原口彩子, 梅野充, 妹尾栄一 覚せい剤依存治療に向けた新展開. 精神医学, 46:893-898.

7. 池田和隆, 山本秀子 (2005) アルコールと麻薬と覚せい剤. 生体の科学 56(1):45-50.

8. 井手聡一郎, 南雅文, 佐藤公道, 曽良一郎, 池田和隆 (2005) 報酬効果と鎮痛効果の異なる作用機序. 日本薬理学雑誌 125:11-15.

9. 池田和隆, 高松幸雄 (2004) 遺伝子と行動:遺伝子変異マウスの情動行動. Behavioral Science Research 43(2):89-95.

10. 池田和隆, 高橋雄大, 高松幸雄, 曽良一郎 (2004) 快情動発現におけるオピオイドシステムの役割: ドーパミンシステムとの比較. In: オピオイド研究の進歩と展望 (鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会編), pp149-154. 厚木: ネオメディカル.

11. 池田和隆, 山本秀子, 高松幸雄, 原口彩子, 梅野充, 妹尾栄一 (2004) 覚せい剤依存治療に向けた新展開. 精神医学 46:893-898.

1. 学会発表

(1) 特別講演、シンポジウム

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

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

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

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

5. 池田和隆 (2002) 覚せい剤依存の脳メカニズムの研究. 東京都医学研究機構研究交流フォーラム 2002, 東京 [2002/12/05].

6. 曽良一郎, 沈昊偉, 萩野洋子, 小林秀昭, 沼知陽太郎, 池田和隆 (2002) 精神疾患モデルとしての遺伝子変異マウス. 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜 [2002/12/12].

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

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

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

10. 池田和隆 (2003) 遺伝子変異マウス解析から知る鎮痛・快情動の脳内メカニズム [講演]. 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター講演会, 日高 [2003/01/31].

11. 曽良一郎, 沈昊偉, 萩野洋子, 小林秀昭, 井手聡一郎, 近江香予, 山下元康, 山本敏文, 山本秀子, 池田和隆, 沼知陽太郎 (2003) モノアミントランスポーター欠損マウスモデルを用いた覚醒剤の分子作用機序の検討. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (医薬安全総合研究事業) 「規制薬物の依存および神経毒性の発現に係わる仕組みの分子生物学的解明に関する研究」報告会, 東京 [2003/02/14].

12. 池田和隆 (2003) 脳と心の仕組み [講演]. 福島県地域結集型共同研究事業拡大検討会議講演会, 福島市, [2003/2/28].

13. 池田和隆 (2003) 心と脳とゲノム科学. 平成 15 年度システム遺伝学特論, 東京大学大学院 [2003/4/22].

14. 池田和隆 (2003) 鎮痛・快情動の脳内メカニズム. 玉川大学学術研究所 COE セミナー, 町田[2003/06/24].

15. 池田和隆 (2003) 快情動におけるオピオイドシステムとドーパミンシステムの役割. (財)

豊田理化学研究所「脳の働きに関わる物質と要素的過程の探索」研究会，長野県穂高町 [2003/08/06].

16. 池田和隆 (2003) 覚せい剤依存治療の新展開. 第 32 回精神研シンポジウム「精神障害治療の新展開」，アルカディア市ヶ谷，東京 [2003/07/01].

17. 曽良一郎，沈昊偉，萩野洋子，小林秀昭，小原可久，畑春実，福島攝，井手聡一郎，山本秀子，沼知陽太郎，池田和隆 (2003) 報酬回路におけるモノアミン・オピオイド神経伝達の分子機構神経回路班会議，札幌 [2003/08/22].

18. 井手聡一郎，小林秀昭，田中慶子，沈昊偉，氏家寛，関根良統，尾崎紀夫，稲田俊也，原野睦生，小宮山徳太郎，山田光彦，伊藤雅臣，糸川昌成，池田和隆，曽良一郎 (2003) μ オピオイド受容体遺伝子多型と覚醒剤依存との相関 [講演]. 第 24 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム，東京 [2003/09/06].

19. 池田和隆 (2003) テーラーメイド緩和医療に向けたモルヒネ感受性検査キットの開発 [ポスター発表]. 東京都医学研究機構研究交流フォーラム 2003，駒込病院，東京 [2003/12/08].

20. 池田和隆，多動とモノアミンシステム，国立遺伝学研究所研究会，三島 [2004/01/13]

21. 池田和隆 (2004) 鎮痛と快情動の分子機序解明の試み [講演]. 薬品作用学教室セミナー，東京大学薬学部，東京 [2004/02/09]

22. 池田和隆，(2004)，覚せい剤依存の病態メカニズム解明と治療薬開発に向けた東京都精神研の試み，東北大精神神経生物学分野セミナー，仙台 [2004/02/10].

23. 池田和隆，(2004) 遺伝子と行動，日本行動科学学会第 20 回ウィンターカンファレンス，野沢温泉 [2004/03/07].

24. 曽良一郎，沈昊偉，小林秀昭，池田和隆，沼知陽太郎，モノアミン神経伝達と精神疾患，第 77 回日本薬理学会年会，大阪 [2004/03/08].

25. 池田和隆 (2004) 精神疾患病態メカニズムのモデル動物を用いた解析 [講演] 浜松医科大精神科医局セミナー，浜松医科大学，浜松 [2004/11/29].

26. 池田和隆.(2005) 快情動の薬理学 [講義] 東京農業大学大学院バイオサイエンス専攻講義，東京農業大学大学院，東京 [2005/01/25].

27. 池田和隆 (2005) 第 14 回神経行動薬理若手研究者の集い一般講演 5 [座長] 第 14 回神経行動薬理若手研究者の集い，横浜市教育会館，横浜 [2005/03/21].

(2) 国際学会

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

2. Yamamoto H, Karasawa J, Yamamoto T, Takahashi S, Horikomi K, Shen HW, Hagino Y, Ikeda K, Sora I (2002) Haloperidol potently inhibits function of the VMAT-2.

XII World Congress of Psychiatry, Yokohama, Japan [2002/08/27].
3. Nishizaki I, Yamamoto H, Ikeda K, Nukada T, Sora I, Furuya S, Hirabayashi Y, Takahashi K, Okuyama S, Yamamoto T (2002) Characterization of [^{3}H]serine uptake into the primary neuron and gria derived from rat telencephalon. Society for Neuroscience 32nd Annual Meeting, Orlando, USA [2002/11/03].
4. Shen HW , Hagino Y, Kobayashi H, Shinohara T, Ikeda K, Yamamoto H, Yamamoto T, Lesch KP, Murphy DL, Hall FS, Uhl GR, Sora I (2002) Associations Between extracellular monoamines and cocaine reward in mice lacking dopamine or/and serotonin transporters. Society for Neuroscience 32nd Annual Meeting, Orlando, USA [2002/11/05].
5. Yamamoto H, Kamatani F, Namiki Y, Yamamoto T, Karasawa J, Shen HW, Ikeda K, Hagino Y, Kobayashi H, Sora I, Nukada T (2002) Identification of GRP78 as A type-1sigma receptor(sigmar1)-associated protein. Society for Neuroscience 32nd Annual Meeting, Orlando, USA [2002/11/7].
6. Ikeda K, Sora I, Takamatsu Y, Uhl GR, Niki H (2002) Increased intracranial self-stimulation (ICSS) in mu-opioid receptor knockout mice. Society for Neuroscience 32nd Annual Meeting, Orlando, USA [2002/11/07].
7. Sora I, Ide S, Hall FS, Uhl GR, Ikeda K (2003) Molecular genetics of opioid receptor in substance abuse International Society for Neurochemistry, Kyoto, Japan [2003/7/30].
8. Han W, Ide S, Sora I, Yamamoto H, Ikeda K (2003) A possible genetic mechanism underlying individual and interstrain differences in opioid actions: focusing on the mu-opioid receptor gene. International Society for Neurochemistry, Kyoto, Japan [2003/07/30].
9. Hironaka N, Ikeda K, Sora I, Uhl GR, Niki H (2003) Food-reinforced operant behavior in dopamine transporter knockout mice: enhanced resistance to extinction. International Society for Neurochemistry, Kyoto, Japan [2003/07/31].
10. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K (2003) Modulators of G protein-activated K^+ channels: potentially therapeutic agents for addictive drug users. International Society for Neurochemistry, Kyoto, Japan [2003/07/31].
11. Kobayashi H, Hasagawa J, Ide S, Ujike H, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Ikeda K, Sora I (2003) No association for the alpha-synuclein gene polymorphism in methamphetamine abuser/psychosis in Japan. International Society for Neurochemistry, Kyoto, Japan [2003/07/31].
12. Ide S, Tanaka Y K, Kobayashi H, Ujike H, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Ikeda K, Sora I (2003) A118G single nucleotide polymorphism of opioid receptorgene in japanese methamphetamine abuser. International Society for Neurochemistry,

Kyoto, Japan [2003/07/31].

13. Sora I, Watanabe H, Hata H, Ide S, Ikeda K, Takahashi M, Yamamuro M, Hall FS, Uhl GR (2004) Opiate analgesia and side effects in mu opioid receptor knockout mice. 11th International Pain Clinic World Society of Pain Clinicians, Tokyo [2004/07/11].

14. Ide S, Kobayashi H, Hasegawa J, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Iwata N, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Ujike H, Iwahashi K, Itokawa M, Arinami T, Ishiguro H, Ikeda K, Sora I (2004) Polymorphisms in the mu-opioid receptor gene associated with methamphetamine psychosis and alcoholism. The 35th meeting of the International Narcotics Research Conference, Kyoto, Japan [2004/07/19].

15. Kobayashi H, Ide S, Hasegawa J, Naka M, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Iwata N, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Ujike H, Ikeda K, Itokawa M, Sora I (2004) No association between the kappa opioid gene polymorphisms and methamphetamine abuse/psychosis in Japan. The 35th meeting of the International Narcotics Research Conference, Kyoto, Japan [2004/07/19].

16. Han W, Hata H, Imbe H, Liu QR, Takamatsu Y, Murphy NP, Senba E, Uhl GR, Sora I, Ikeda K (2004) Increased appetite and body weight in mice lacking mu opioid receptors The 35th meeting of the International Narcotics Research Conference, Kyoto, Japan [2004/07/19].

17. Sora I, Kobayashi H, Ikeda K, Ujike H, Ide S (2004) Opioid gene variants in human individuals. The 35th meeting of the International Narcotics Research Conference, Kyoto, Japan [2004/07/20].

18. Yamamoto H, Imai K, Takamatsu Y, Kamegaya E, Kisida M, Hagino Y, Hara Y, Shimada K, Han W, Saito M, Yamamoto T, Sora I, Koga H, Ikeda K (2004) Methamphetamine Modulation of gene expression in the brain: analysis using customized cDNA array system with the mouse homologues of KIAA genes Society For Neuroscience 34TH Annual Meeting, San Diego, USA [2004/10/22].

19. Han W, Hata H, Takahashi T, Takamatsu Y, Yamamoto H, Uhl GR, Sora I, Ikeda K (2004) Characterization of the 3'-untranslated region of the mouse mu opioid receptor gene: insertion of an intracisternal A particle (IAP) sequence in CXBK mice. The Society for Neuroscience (SFN) 34th Annual Meeting, San Diego, USA [2004/10/23].

20. Ide S, Minami M, Satoh M, Uhl GR, Sora I, Ikeda K (2004) Buprenorphine antinociception is abolished, but naloxone-sensitive reward is retained, in mu-opioid reseptor knockout mice. The Society for Neuroscience (SFN) 34th Annual Meeting, San Diego, USA [2004/10/23].

21. Shen HW, Hagino Y, Kobayashi H, Ikeda K, Lesch KP, Murphy DL, Hall FS, Uhl GR, Sora I (2004) Effects of local or systemic cocaine on extracellular dopamine and serotonin in mice lacking dopamine and/or serotonin transporter. The Society for

Neuroscience (SFN) 34th Annual Meeting, San Diego, USA [2004/10/23].

22. Yamamoto T, Takuma H, Takeuchi S, Furuya S, Hirabayashi Y, Watanabe M, Ikeda K, Nukada T, Yamamoto H (2004) Developmental change in glycosylated forms of neutral amino acid transporter ASCT1 in rat brain Society for Neuroscience, San Diego, USA [2004/10/25].

23. Ogai Y, Haraguchi A, Kondo A, Ohara M, Umeno M, Kikumoto H, Hori T, Komiyama T, Kato R, Aso K, Asukai N, Ikeda K, Senoo E (2004) Reliability and Validity of the Craving Index for Japanese Drug Abusers The 18th World Congress of the World Association for Sosial Psychiatry Kobe [2004/10/25].

24. Senoo E, Ohara M, Ogai Y, Haraguchi A, Kondo A, Umeno M, Kikumoto H, Hori T, Komiyama T, Kato R, Wada K, Saitoh S, Aso K, Asukai N, Ikeda K. (2004) Reliability and Validity of the Japanese version of the Addiction Severity Index. The 18th World Congress of the World Association for Social Psychiatry. Kobe [2004/10/25].

25. Han W, Kasai S, Ide S, Hasegawa J, Sora I, Ikeda K (2004) Identification of the 3'end of the human mu opioid receptor mRNA and comparison of human and mouse 3' -untranslated regions かずさDNA研究所開所10周年記念国際ワークショップ, 木更津 [2004/10/29].

26. Yamamoto H, Takamatsu Y, Imai K, Kamegaya E, Kishida M, Hagino Y, Hara Y, Shimada K Yamamoto T, Saito M, Han W, Sora I, Koga H, Ikeda K (2004) Chronic psychostimulant treatment induces stable changes in some gene expressions in a region specific manner かずさDNA研究所開所10周年記念国際ワークショップ, 木更津 [2004/10/30].

(3) 一般学会

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

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

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

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

5. 沈昊偉, 萩野洋子, 小林秀昭, Uhl GR, 池田和隆, 山本敏文, 山本秀子, 曽良一郎 (2002) モノアミントランスポーター欠損マウスにおけるメタンフェタミン逆耐性. 第32回日本神経精神薬理学会年会, 前橋 [2002/10/17].

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

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

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

9. 池田和隆, 曽良一郎, 高松幸雄, 高橋雄大, 二木宏明 (2003) 脳内自己刺激におけるオピオイドシステムとドーパミンシステムの役割. 第26回日本神経科学大会, 名古屋 [2003/07/25].

10. 井手聡一郎, 小林秀明, 田中慶子, 沈昊偉, 氏家寛, 関根良統, 尾崎紀夫, 稲田俊也, 原野睦正, 小宮山徳太郎, 山田光彦, 伊豫雅臣, 糸川昌成, 池田和隆, 曽良一郎 (2003) μ オピオイド受容体遺伝子多型と覚醒剤依存との相関. 第24回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 東京 [2003/09/06]

11. 山本敏文, 宅間仁志, 西崎糸音, 額田敏秀, 古屋茂樹, 平林義雄, 池田和隆, 小林秀昭, 曽良一郎, 山本秀子 (2003) ラット脳におけるASCT1アミノ酸トランスポーターの分子多様性. 第46回日本神経化学会, 新潟 [2003/09/24].

12. 山本秀子, 額田敏秀, 亀ヶ谷悦子, 沈昊偉, 山国徹, 亀谷富由樹, 吉井光信, 池田和隆, 曽良一郎, 山本敏文 (2003) シグマ-1受容体発現増加がドーパミン細胞機能に及ぼす影響. 第46回日本神経化学会, 新潟 [2003/09/25].

13. 池田和隆, 高松幸雄, 高橋雄大 (2003) 快情動発現におけるオピオイドシステムの役割: ドーパミンシステムとの比較. 第24回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 東京 [2003/09/06].

14. 高橋雄大, 小林徹, 尾崎美和子, 高松幸雄, 太田光明, 山本秀子, 伊藤正男, 池田和隆 (2003) フルオキセチンによる生体内 GIRK チャネルの阻害: ウィーバーマウスにおける異常の改善. 第33回日本神経精神薬理学会, 奈良 [2003/10/10].

15. 沈昊偉, 萩野洋子, 小林秀昭, 福島攝, 山本秀子, 沼知陽太郎, 池田和隆, 曽良一郎 (2003) Fluoxetine によるセロトニントランスポーターに依存しない前頭前野皮質細胞外ドーパミンの変化. 第33回日本神経精神薬理学会, 奈良 [2003/10/09].

16. 小林秀昭, 山下元康, 近江香予, 福島攝, 小原可久, 任海学, 沈昊偉, 山本秀子, 池田和隆, 那波宏之, 沼知陽太郎, 曽良一郎 (2003) プレパルス・インヒビションにおけるドーパミン・セロトニン神経伝達の相互作用. 第33回日本神経精神薬理学会, 奈良 [2003/10/10]

17. 沼知陽太郎, 小原可久, 山下元康, 近江香予, 福島攝, 畑春実, 沈昊偉, 小林秀昭, 山本秀子, 池田和隆, 曽良一郎 (2003) メタンフェタミンの神経毒性, 体温変化におけるドーパミン・セロトニン神経伝達の関与. 第33回日本神経精神薬理学会, 奈良 [2003/10/10]

18. 和賀央子, 岩橋和彦, 吉原英児, 寺島茂, 池田和隆, 飴野清, 飴野節子, 井尻巌 (2003) 日本人におけるアドレナリン□3受容体遺伝子多型と高血圧の関連について. 第12回日本DNA多型学会, 東京 [2003/11/27].

19. 曽良一郎, 小林秀昭, 沈昊偉, 山本秀子,

池田和隆 (2003) モノアミンン神経伝達変異マウスモデルにおけるプレパルス・インヒビション, 第36回精神神経系薬物治療研究報告会, 大阪 [2003/12/05].

20. 池田和隆 (2004) ウィーバーマウスにおける運動失調および神経変性の抗うつ薬慢性投与による回復, 第 16 回新潟分子神経病理研究会 新潟 [2004/02/28].

21. Sora I, Shen H, Ikeda K (2004) Transgenic animal models for behavioral analysis of emotion. 第 81 回日本生理学会大会, 札幌 [2004/06/03].

22. 山本秀子, 額田敏秀, 山国徹, 池田和隆, 山本敏文 (2004) 抗うつ薬の結合部位のひとつであるシグマ受容体の生理的機能. 第 23 回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会, 群馬県吾妻郡嬬恋村 [2004/06/10].

23. 曽良一郎, 渡邉秀和, 畑春実, 井手聡一郎, 池田和隆, 高橋雅彦, 山室誠 (2004) mu オピオイド受容体 KO マウスにおけるモルヒネ類の鎮痛効果と副作用. 日本ペインクリニック学会第 38 回大会, 東京 [2004/7/15].

24. 沈昊偉, 小林秀昭, 萩野洋子, 小原可久, 山下元康, 福島攝, 山本敏文, 山本秀子, 沼地陽太郎, 池田和隆, 曽良一郎 (2004) 前頭前野皮質における SSRI による細胞外ドーパミン濃度増加のメカニズム. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].

25. 山本秀子, 亀ヶ谷悦子, 萩野洋子, 池田和隆, 山本敏文, 小林秀昭, 沼知陽太郎, 竹島多賀夫, 曽良一郎 (2004) シナプス小胞モノアミントランスポーター完全欠損によるドーパミントランスポーターの抑制的調節. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].

26. 高松幸雄, 高橋雄大, 萩野洋子, 山本秀子, 猪子香代, Uhl GR, 曽良一郎, 池田和隆 (2004) ドパミントランスポータ欠損マウス活動量に与える methylphenidate の 2 面的効果. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].

27. 福島攝, 沈昊偉, 山下元康, 近江香予, 萩野洋子, 池田和隆, 沼知陽太郎, 小林秀昭, 曽良一郎 (2004) ADHD モデルとしてのモノアミントランスポーター欠損マウスに対するモノアミン取り込み阻害剤の作用機序. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].

28. 山下元康, 小林秀昭, 近江香予, 福島攝, 小原可久, 任海学, 沈昊偉, 山本秀子, 池田和隆, 那波宏之, 沼知陽太郎, 曽良一郎 (2004) モノアミントランスポーター欠損マウスのプレパルスインヒビションへの D2 受容体阻害薬 raclopride の影響. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].

29. 井手聡一郎, 小林秀昭, 氏家寛, 長谷川準子, 田中(篠原)慶子, 仲真樹, 畑春美, 池田和隆, 糸川昌成, 曽良一郎 (2004) mu オピオイド受容体遺伝子多型解析と統合失調症. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].

30. 小林秀昭, 井手聡一郎, 長谷川準子, 氏家寛, 尾崎紀夫, 関根吉統, 稲田俊也, 原野睦生, 小宮山徳太郎, 山田光彦, 伊豫雅臣, 岩田仲生, 岩橋和彦, 糸川昌成, 池田和隆, 曽良一郎 (2004) メタンファタミン依存とオピオイド関連受容体遺伝子多型に関する相関研究. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].

31. 大谷保和, 原口彩子, 相模あゆみ, 大原美知子, 梅野充, 菊本弘次, 堀達, 小宮山徳太郎, 加藤力, 飛鳥井望, 池田和隆, 妹尾栄一 (2004) 嗜癖重症度指標日本語版(Addiction Severity Index-Japanese version: ASI-J)の信頼性・妥当性の検討. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].