

Birmingham, England

岡本長久：2007 年度政策医療ネットワーク精神疾患研修会「成人期に会う広汎性発達障害. 2007 年 2 月 9 日、東京

岡本長久：NPO 不安・抑うつ臨床研究会主催第 13 回都民講演会「双極性障害治療の実際」、2007 年 2 月 3 日、東京

野田隆政, 澤田由紀子, 岡本長久, 齋藤治, 樋口輝彦：「修正型電気けいれん療法 (mECT) マニュアル、クリニカルパスの作成およびその効果の検討。」 第 102 回日本精神神経学会総会、2006 年 5 月 11 日、福岡

堀弘明, 沢村香苗, 岡本長久, 大森まゆ, 樋口輝彦, 功刀浩：「外来うつ病、一般成人におけるストレスと DEX/CRH テスト」、生物学的精神医学会、2007 年 7 月 (抄録採択済)、札幌

市川亮, 坂本広太, 牧安紀, 元永悠介, 佐藤真由美, 岡本長久：「ビデオを用いた修正型電気痙攣療法の説明を行って～患者の mECT のイメージの評価」、第 103 回日本精神神経学会総会、2007 年 5 月 (抄録採択済)、高知

岡本長久, 佐藤真由美, 坂本広太, 長房裕子, 森崎洋平, 伊藤暢厚, 中井哲滋, 「うつ病における修正型電気けいれん療法の術中麻酔薬の差異の検討～ケタミン麻酔およびプロポホル麻酔とのオープン試験による比較～」、第103回日本精神

神経学会総会、2007年5月 (抄録採択済)、高知

長房裕子, 佐藤真由美, 山下典生, 森崎洋平, 伊藤暢厚, 坂本広太, 岡本長久, 「うつ病における疾患特異的SPECT所見の検討」、第103回日本精神神経学会総会、2007年5月 (抄録採択済)、高知

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）

総合研究報告書

DNA チップを用いたうつ病の診断と病態解析

主任研究者 大森哲郎 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部教授

分担研究報告書

分担項目 精神病性障害の評価と解析

分担研究者 橋本亮太 大阪大学大学院医学系研究科附属子どものこころの分子統御機構研究センター疾患関連分子解析部門 特任助手

要旨

うつ病は、心身に著しい苦悩をもたらし、社会生活に甚大な支障をきたすばかりか、しばしば自殺企図に結びつく。生涯罹患率が10%にも上るこの疾患の的確な診断と適切な治療体制の確立は、国民生活の向上に必須であり、社会全体の急務である。主任研究者らは、神経伝達物質、サイトカイン、ホルモンとそれらの受容体や情報伝達分子に加え、ストレスタンパク質などのストレス反応と関連する遺伝子の mRNA の発現量を一括解析する DNA チップを開発した。これを用いた研究から学位審査などのストレスに曝されると、共通の遺伝子発現が増減し、翌日には回復することが判明している。主任研究者らのグループはこの DNA チップをうつ病の早期診断、治療評価および病態研究に応用することに成功している。うつ病と同様に、自殺企図の頻度が高い重篤な精神疾患として、精神病性障害（統合失調症）がある。本研究では、DNA チップを用いて統合失調症の早期診断、治療評価および病態研究に応用することを目的とする。

A. 研究目的

統合失調症はおよそ人口の100人に1人が罹患する common disease であるが、思春期～成人早期に発症し、慢性・再発性の経過をたどる難治性疾患である。入院患者は全国で20万人を超え、あらゆる病気の中で最も多い。平成10年度の日本の精神医療費は1兆6千億円であるが、その半分以上が統合失調症の治療に費やされる。この疾患の的確な診断と適切な治療体制の確立は、国民生活の向上に必

須であり、社会全体の急務である。病態の評価、早期診断、及び治療評価に応用できる簡便かつ客観的な指標の確立の意義は絶大であり、その必要性は高い。

我々の目的は、ヒトの約3万に上るといわれる mRNA の発現量を測定できるアフィメトリクス社の DNA チップを用いて、白血球中の mRNA 発現量を解析し、統合失調症の診断と病態解析へ応用することである。

B. 研究方法

国立精神・神経センター、徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学、大阪大学大学院医学系研究科精神医学にて、統合失調症患者、健常被験者に、本診断法開発のための研究に参加することについて文書により説明し同意を得たものを対象とした。診断はDSMIVにて行い、症状評価スケールによる評価（PANSS:Positive and Negative symptoms scale）や異常不随意運動スケールによる遅発性ジスキネジアの評価（DIEPS:Drug induced extrapyramidal symptoms scale）等を用いて症状評価を行った。採血は、医師または看護師が、安静下に肘静脈より行った。外来診察終了後に血液5mlを採取した。キアゲン社製RNA抽出用試験管を用いてRNAを抽出した。

本研究は、それぞれの施設の倫理審査委員会において承認を受けており、それに基づいて、試料提供者への説明とインフォームド・コンセント、個人情報の厳重な管理（匿名化）などを徹底させた。

DNAチップは、約3万あるといわれるヒトのmRNAを網羅的に定量解析できるアフィメトリクス社のものを用いた。抽出したRNA 1 μ gをcDNAにしたうえで、1サイクル法にて増幅し、その後ラベリングを行ってチップに乗せて解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は遺伝子多型解析ではなく、すべての人に発現しているmRNAの発現量を測定するものであり、いわゆる遺伝子解析研究ではない。しかし、倫理面への配慮は十分に行い、遺伝子解析に準じた連結可能匿名化を行ってプライバシーを保護する。個人情報は、書類に記載され

たもの（書類情報）とデータ・ベースに入力されたもの（電子情報）とがあり、前者は、研究参加への同意書と、個人情報や臨床データが記入された個人データ・シートである。書類情報のうち、同意書は2枚綴りであり、1枚をカルテに保管し、もう1枚は個人情報管理者（武蔵病院副院長、補助者：臨床検査室山下智子氏）のもとに集められ、匿名化ID番号を付与されて、臨床検査室内に金庫に保管される。個人データ・シートは武蔵地区の精神科医師がカルテ情報を基に記入した後に一旦臨床検査室のもとに集められ、原本を臨床検査室内の金庫に保管し、データ・シートから氏名、生年月日、院内IDなどの個人識別情報を削除し、匿名化ID番号を付与した後に研究所に送られる。大阪大学においても国立精神・神経センターと同様な方法を用いて、遺伝子解析に準じた連結可能匿名化を行ってプライバシーを保護した。

電子情報は、上記の個人識別情報が削除された個人データ・シートに基づいて研究員が外部と切り離されたコンピュータにおいて入力し、フロッピー・ディスクないしMOディスクなどの外部記憶装置を用いて研究責任者が厳重に管理する。また、解析作業を行う場合にも他の一切のコンピュータと切り離された状態で行う。なお、これらの電子情報のファイルには暗証番号を付け、外部記憶装置を紛失した場合でも他人がファイルを開けないような措置を講じる。

C. 研究結果および考察

武蔵病院医師と連携して精神病性障害

患者や健常被験者のリクルートを行い、収集したサンプル(精神病性障害約160症例と健常被験者約150症例)のうち、性・年齢をマッチさせた統合失調症38例と健常者36例を選んだ。最初にそれぞれの郡のRNA 0.3ugずつをプールして1ugずつをそれぞれ3つのDNAチップにて検討した。血中のmRNA発現は、このチップを用いると約3万の遺伝子転写産物のうち約13000から16000程度検出された。統合失調症で同じ処理をした3つのサンプルによるDNAチップにおける遺伝子発現の違いを検討すると遺伝子発現が確認されたもののうち約1%が2倍以上異なっていた。健常者サンプルにおいても同様の結果が認められた。このことは、遺伝子発現の違いのカットオフを2倍に設定すると1%が擬陽性になることをさす。次に、統合失調症と健常者における比較をそれぞれのチップ間において行うと(全部で9通り)、それぞれ30から150程度の遺伝子発現が2倍以上変化していた。次に、それぞれのセットにおいて変化が認められる分子を検討すると、すべての組み合わせにおいて2倍以上の変化が認められる分子はなく、最高が8通りのものがひとつであり、半分以上である5通り以上にて変化が認められたものが、全部で10あった。

分担研究者である橋本は、平成18年度より、大阪大学大学院医学系研究科附属子どもこころの分子統御機構研究センター疾患関連分子解析部門(精神医学教室兼任)に異動した。そこでは、さらなる解析に必要な実験機器がないことにより、国立精神・神経センターのサンプルを用いた解析を一時中断し、大阪大学大

学院医学系研究科精神医学教室におけるサンプル収集のシステムの構築を開始した。精神医学教室のスタッフの協力の下で、PANSSやDIEPSSなどの臨床評価を行った統合失調症サンプルの収集だけでなく、うつ病においてもGRIDハミルトンうつ病評価尺度(GRID-HAMD)を行ったうえでサンプル収集をした。その結果、統合失調症45例、うつ病20例のサンプル収集ができた。そのうち、未治療のものがそれぞれ2例と4例あり、今後の研究に生かすことができると考えられる。

D. 考察

精神病性障害は、うつ病とともに、罹患者の精神と身体に著しい苦悩をもたらすばかりか、その社会生活に甚大な支障をきたすばかりか、自殺企図に結びつくことも少なくない重大な疾患である。よってこの疾患を的確に診断し、すみやかに治療する体制を確立することは、国民生活の向上に必須であり、社会全体の急務である。

しかし、精神病性障害の診断は簡単なものではなく、十分に熟練した精神科専門医による一時間ほどの面接により、その症状を的確に把握することが必要である。さらに一般的身体状態および神経学的状態に大きな異常のないことを確認し、必要に応じて脳波や脳画像検査によって脳器質性疾患を除外して診断に至る。得られた所見を、世界保健機構(WHO)やアメリカ精神医学会による診断基準と照合し、診断を確定することが一般的である。診断に習熟を要するのは、簡便かつ客観的な症状評価方法が存在しないことが大

きな要因となっている。

本研究班の成果として、mRNAの発現パターンを指標として、うつ病を健康成人および統合失調症から識別できること、および治療経過にそった変化が捉えられることが得られている。よって統合失調症においても同様に、白血球内のmRNAが、特有の発現パターンを示すことを見出せる可能性がある。本研究においては、うつ病とは異なるチップを用いているが、そのチップはヒトのmRNAを網羅したものであり、よりスクリーニングに適していると考えられる。しかし、チップ間の結果が完全に一致するわけではないことから、大きく発現レベルが動く生物学的なマーカーのスクリーニングとして有用であると考えられる。本年度、昨年度に得られた結果をもとに、発現レベルに変化のあったmRNAに関して、それぞれのサンプル（統合失調症38例、健康者36例）についてリアルタイムPCR法などを用いて結果の確認をする必要があった。しかし、分担研究者である橋本の異動により、必要な実験機器が異動先になかったため、実際に検討することができなかったことは大変残念なことである。しかし、新たにもっとも重要であると考えられるサンプル収集を行うシステムを大阪大学にて立ち上げたことは、今後、実験機器が配備されれば、研究を進めることを可能としたといえる。今後、主任研究者である大森哲郎教授にサンプルを送ることにより共同研究を進めていく予定である。

E. 結論

ヒトの遺伝子産物を網羅的に測定できるDNAチップを用い、統合失調症の新しい

評価方法の確立を目指して研究を行った。順調に研究がすすみ、ある程度の結果が出つつある。

本研究は先端的かつ独創的なものであるが、一方で患者負担は少量通常採血のみであり、統合失調症評価への臨床応用が現実的である。プライマリーケア、健康診断、精神科診療施設などの場で早期診断、病態評価および治療評価に応用可能である。統合失調症の診断や治療に客観的な指標の導入を実現させることが期待され、社会的・医療行政的意義は大きい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文

- 1) Hashimoto R, Hashimoto H, Shintani N, Chiba S, Hattori S, Okada T, Nakajima M, Tanaka K, Kawagishi N, Nemoto K, Mori T, Ohnishi T, Noguchi H, Hori H, Suzuki T, Iwata N, Ozaki N, Nakabayashi T, Saitoh O, Kosuga A, Tatsumi M, Kamijima K, Weinberger DR, Kunugi H, Baba A. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide is associated with schizophrenia, *Mol Psychiatry* (in press).
- 2) Hattori S, Hashimoto R, Miyakawa T, Yamanaka H, Maeno H, Wada K, Kunugi H. Enriched environments influence depression-related behavior in adult mice and the survival of newborn cells in their hippocampi,

- Behavioural Brain Research, (in press).
- 3) Mori T, Ohnishi T, Hashimoto R, Nemoto K, Moriguchi Y, Noguchi H, Nakabayashi T, Hori H, Harada S, Saitoh O, Matsuda H, Kunugi H. Progressive changes of white matter integrity in schizophrenia revealed by diffusion tensor imaging, *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 154(2):133-145, 2007.
 - 4) Numata S, Ueno S, Iga J, Yamauchi K, Hongwei S, Hashimoto R, Takeda M, Kunugi H, Itakura M, Ohmori T. Gene expression in the peripheral leukocytes and association analysis of PDLIM5 gene in schizophrenia, *Neurosci Lett*, 415:28-33, 2007.
 - 5) Kimura R, Kamino K, Yamamoto M, Nuripa A, Kida T, Kazui H, Hashimoto R, Tanaka T, Kudo T, Yamagata H, Tabara Y, Miki T, Akatsu H, Kosaka K, Funakoshi E, Nishitomi K, Sakaguchi G, Kato A, Hattori H, Uema T, Takeda M. The DYRK1A gene, encoded in chromosome 21 Down syndrome critical region, bridges between {beta}-amyloid production and tau phosphorylation in Alzheimer disease. *Hum Mol Genet*, 16:15-23, 2007.
 - 6) Hong K, Sugawara Y, Hasegawa H, Hayasaka I, Hashimoto R, Ito S, Inoue-Murayama M. A new gain-of-function allele in chimpanzee tryptophan hydroxylase 2 and the comparison of its enzyme activity with that in humans and rats, *Neurosci Lett*, 412:195-200, 2007.
 - 7) Hashimoto R, Numakawa T, Ohnishi T, Kumamaru E, Yagasaki Y, Ishimoto T, Mori T, Nemoto K, Adachi N, Izumi A, Chiba S, Noguchi H, Suzuki T, Iwata N, Ozaki N, Taguchi T, Kamiya A, Kosuga A, Tatsumi M, Kamijima K, Weinberger DR, Sawa A, Kunugi H. Impact of the DISC1 Ser704Cys polymorphism on risk for major depression, brain morphology, and ERK signaling. *Hum Mol Genet*, 15:3024-3033, 2006.
 - 8) Hashimoto R, Hattori S, Chiba S, Yagasaki Y, Okada T, Kumamaru E, Mori T, Nemoto K, Tanii H, Hori H, Noguchi H, Numakawa T, Ohnishi T, Kunugi H. Susceptibility genes for schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 60: S4-S10, 2006.
 - 9) Ohnishi T, Hashimoto R, Mori T, Nemoto K, Moriguchi Y, Iida H, Yamada M, Noguchi H, Nakabayashi T, Hori H, Ohmori M, Tsukue R, Anami K, Hirabayashi N, Harada S, Arima K, Saitoh O, Kunugi H. The association between the Val158Met polymorphism of the Catechol-*O*-methyl transferase gene and morphological abnormalities of the brain in

- chronic schizophrenia. *Brain*, 129:399-410, 2006.
- 10) Okada T, Hashimoto R, Numakawa T, Iijima Y, Kosuga A, Tatsumi M, Kamijima K, Kato T, Kunugi H. A complex polymorphic region in the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene confers susceptibility to bipolar disorder and affects transcriptional activity. *Mol Psychiatry*, 11:695-703, 2006.
- 11) Masui T, Hashimoto R, Kusumi I, Suzuki K, Tanaka T, Nakagawa S, Kunugi H, Koyama T. A possible association between -116C/G single nucleotide polymorphism of XBP1 gene and lithium prophylaxis in bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*, 9(1):83-88, 2006.
- 12) Chiba S, Hashimoto R, Hattori S, Yohda M, Lipska B, Weinberger DR, Kunugi H. Effect of antipsychotic drugs on DISC1 and dysbindin expression in mouse frontal cortex and hippocampus. *J Neural Transm*, 113:1337-1346, 2006
- 13) Masui T, Hashimoto R, Kusumi I, Suzuki K, Tanaka T, Nakagawa S, Suzuki T, Iwata N, Ozaki N, Kato T, Kunugi H, Koyama T. Lithium response and Val66Met polymorphism of the BDNF gene in Japanese patients with bipolar disorder. *Psychiatr Genet*, 16(2):49-50, 2006.
- 14) Kunugi H, Hashimoto R, Okada T, Hori H, Nakabayashi T, Baba A, Kudo K, Ohmori M, Takahashi S, Tsukue R, Anami K, Hirabayashi N, Kosuga A, Tatsumi M, Kamijima K, Asada T, Harada S, Arima K, Saitoh O. Possible association between nonsynonymous polymorphisms of the anaplastic lymphoma kinase (ALK) gene and schizophrenia in a Japanese population. *J Neural Transm*, 113:1569-1573, 2006.
- 15) Hori H, Noguchi H, Hashimoto R, Nakabayashi T, Omori M, Takahashi S, Tsukue R, Anami K, Hirabayashi N, Harada S, Saitoh O, Iwase M, Kajimoto O, Takeda M, Okabe S, Kunugi H. Antipsychotic medication and cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Res*, 86:138-146, 2006.
- 16) Law AJ, Lipska BK, Weickert CS, Hyde TM, Straub RE, Hashimoto R, Harrison PJ, Kleinman JE, Weinberger DR. Neuregulin 1 transcripts are differentially expressed in schizophrenia and regulated by 5' SNPs associated with the disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103(17):6747-6752, 2006.
- 17) Nemoto K, Ohnishi T, Mori T, Moriguchi Y, Hashimoto R, Asada T, Kunugi H. The Val66Met polymorphism of the BDNF gene affects age-related brain morphology. *Neurosci Lett*

- 397(1-2):25-29, 2006.
- 18) Kumamoto N, Matsuzaki S, Inoue K, Hattori T, Shimizu S, Hashimoto R, Yamatodani A, Katayama T, Tohyama M. Hyperactivation of Midbrain Dopaminergic System in Schizophrenia could be attributed to the Down-regulation of Dysbindin. *Biochem Biophys Res Commun*, 345:904-909, 2006.
 - 19) Tanaka K, Shintani N, Hashimoto H, Kawagishi N, Ago Y, Matsuda T, Hashimoto R, Kunugi H, Yamamoto A, Kawaguchi C, Shimada T, Baba A. Psychostimulant-induced attenuation of hyperactivity and prepulse inhibition deficits in *Adcyap1*-deficient mice. *J Neurosci*. 26(19):5091-5097, 2006.
 - 20) Nakahachi T, Iwase M, Takahashi H, Honaga E, Sekiyama R, Ukai S, Ishii, R, Ishigami W, Kajimoto O, Yamashita K, Hashimoto R, Shimizu A, Takeda M. Discrepancy of performance among working memory related tasks in autism spectrum disorders was caused by task characteristics except working memory which could interfere with task execution. *Psychiatry Clin Neurosci*, 60:312-318, 2006.
 - 21) Hashimoto R, Okada T, Kato T, Kosuga A, Tatsumi M, Kamijima K, Kunugi H. The breakpoint cluster region (BCR) gene on chromosome 22q11 is associated with bipolar disorder. *Biol Psychiatry*, 57(10):1097-1102, 2005.
 - 22) Hashimoto R, Yoshida M, Ozaki N, Yamanouchi Y, Iwata N, Suzuki T, Kitajima T, Tatsumi M, Kamijima K, Kunugi H. A missense polymorphism (H204R) of a Rho GTPase-activating protein, the chimerin 2 gene, is associated with schizophrenia in men. *Schizophr Res*, 73(2-3):383-385, 2005.
 - 23) Hashimoto R, Suzuki T, Iwata N, Yamanouchi Y, Kitajima T, Kosuga A, Tatsumi M, Ozaki N, Kamijima K, Kunugi H. Association study of the *frizzled-3* (FZD3) gene with schizophrenia and mood disorders. *J Neural Transm*, 112(2):303-307, 2005.
 - 24) Tadokoro K, Hashimoto R, Tatsumi M, Kosuga A, Kamijima K, Kunugi H. The Gem interacting protein (GMIP) gene is associated with major depressive disorder. *Neurogenetics*, 6(3):127-133, 2005.
 - 25) Kusumi I, Masui T, Kakiuchi C, Suzuki K, Akimoto T, Hashimoto R, Kunugi H, Kato T, Koyama T. Relationship between XBP1 genotype and personality traits assessed by TCI and NEO-FFI. *Neurosci Lett*, 391(1-2):7-10, 2005.
 - 26) Miki R, Hattori K, Taguchi Y, Tada M, Isosaka T, Hidaka Y, Hirabayashi T, Hashimoto R, Fukuzako H, Yagi T.

- Identification and characterization of coding single-nucleotide polymorphisms within human protocadherin-alpha and beta gene clusters. *Gene*, 349:1-14, 2005.
- 27) Arinami T, Ohtsuki T, Ishiguro H, Ujiike H, Tanaka Y, Morita Y, Mineta M, Takeichi M, Yamada S, Imamura A, Ohara K, Shibuya H, Ohara K, Suzuki Y, Muratake T, Kaneko N, Someya T, Inada T, Yoshikawa T, Toyota T, Yamada K, Kojima T, Takahashi S, Osamu O, Shinkai T, Nakamura M, Fukuzako H, Hashiguchi T, Niwa SI, Ueno T, Tachikawa H, Hori T, Asada T, Nanko S, Kunugi H, Hashimoto R, Ozaki N, Iwata N, Harano M, Arai H, Ohnuma T, Kusumi I, Koyama T, Yoneda H, Fukumaki Y, Shibata H, Kaneko S, Higuchi H, Yasui-Furukori N, Numachi Y, Itokawa M, Okazaki Y; Japanese Schizophrenia Sib-Pair Linkage Group. Genomewide high-density SNP linkage analysis of 236 Japanese families supports the existence of schizophrenia susceptibility loci on chromosomes 1p, 14q, and 20p. *Am J Hum Genet*, 77(6):937-944, 2005.
- 28) Hashimoto R, Straub RE, Weickert CS, Hyde TM, Kleinman JE, Weinberger DR. Expression Analysis of Neuregulin-1 in the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 9(3):299-307, 2004.
- 29) Hashimoto R, Yoshida M, Ozaki N, Yamanouchi Y, Iwata N, Suzuki T, Kitajima T, Tatsumi M, Kamijima K, Kunugi H. Association analysis of the -308G>A promoter polymorphism of the tumor necrosis factor alpha (TNF- α) gene in Japanese patients with schizophrenia. *J Neural Transm*, 111(2):217-221, 2004.
- 30) Numakawa T, Yagasaki Y, Ishimoto T, Okada T, Suzuki T, Iwata N, Ozaki N, Taguchi T, Tatsumi M, Kamijima K, Straub RE, Weinberger DR, Kunugi H, Hashimoto R. Evidence of novel neuronal functions of dysbindin, a susceptibility gene for schizophrenia. *Hum Mol Genet*, 13(21):2699-2708, 2004.
- 31) Kunugi H, Hashimoto R, Yoshida M, Tatsumi M, Kamijima K. A missense polymorphism (S205L) of the low-affinity neurotrophin receptor p75^{NTR} gene is associated with depressive disorder and attempted suicide. *Am J Med Genet*, 129B:44-46, 2004.
- 32) Tadokoro K, Hashimoto R, Tatsumi M, Kamijima K, Kunugi H. Analysis on enhancer activity of a dinucleotide repeat polymorphism in the neurotrophin-3 gene and its association with bipolar disorder. *Neuropsychobiology*, 50(3):206-210, 2004.
- 33) Weickert CS, Straub RE, McClintock

- BW, Matsumoto M, Hashimoto R, Hyde, TM, Herman MM, Weinberger DR, Kleinman JE. Human dysbindin (DTNBP1) gene expression in normal brain and in schizophrenic prefrontal cortex and midbrain. Arch Gen Psychiatry, 61:544-555, 2004.
- 34) Kusumi I, Masui T, Kakiuchi C, Suzuki K, Akimoto T, Hashimoto R, Kunugi H, Kato T, Koyama T. Lack of association between XBP1 genotype and calcium signaling in the platelets of healthy subjects. Neurosci Lett. 369(1):1-3, 2004.
- 35) Kunugi H, Iijima Y, Tatsumi M, Yoshida M, Hashimoto R, Kato T, Sakamoto K, Inada T, Suzuki T, Iwata N, Ozaki N, Yamada K, Yoshikawa T. No association between the Val66Met polymorphism of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene and bipolar disorder in Japanese: a multi-center study. Biol Psychiatry, 56(5):376-378, 2004.
- 36) Numakawa T, Ishimoto T, Suzuki S, Numakawa Y, Adachi N, Matsumoto T, Yokomaku D, Koshimizu H, Fujimori KE, Hashimoto R, Taguchi T, Kunugi H. Neuronal roles of integrin-associated protein (IAP/CD47) in developing cortical neurons. J Biol Chem, 279(41):43245-43253, 2004.
- 37) 橋本亮太, 安田由華, 大井一高, 武田雅俊, 気分安定薬の作用メカニズム. こころの科学, 131:47-52, 2007. 日本評論社
- 38) 橋本亮太, 大井一高, 安田由華, 武田雅俊, 内科医のための脳疾患講座, 統合失調症その1, Brain Medical, 18(4):382-387, 2006. メディカルレビュー社
- 39) 武田雅俊, 田中稔久, 橋本亮太, 精神と未病, 未病医学入門臨床, 金芳堂, 98-102, 2006.
- 40) 橋本亮太, 武田雅俊, 統合失調症は神経変性疾患か? 脳 21, 9(4):390-393, 2006. 金芳堂
- 41) 橋本亮太, 武田雅俊, 統合失調症は神経変性疾患か? 神経生化学的観点から. 脳 21, 9(4):409-412, 2006. 金芳堂
- 42) 橋本亮太, 武田雅俊, 日本統合失調症学会 創立記念第1回大会. Schizophrenia Frontier, 7(2):140-141, 2006. メディカルレビュー社
- 43) 橋本亮太, 統合失調症関連遺伝子とその機能. 脳と精神の医学, 17(1):37-46, 2006. 新興医学出版社
- 44) 橋本亮太, 沼川忠広, 矢ヶ崎有希, 岡田武也, 服部聡子, 千葉幸恵, 功刀浩, 統合失調症: 分子から治療まで, 統合失調症の病態とディスバイニン. 脳 21, 8(1):29-33, 2005.
- 45) 橋本亮太, 沼川忠広, 矢ヶ崎有希, 服部聡子, 千葉幸恵, 岡田武也, 功刀浩, dysbindin (DTNBP1). 分子精神医学, 5(4):64-65, 2005.

- 46) 橋本亮太、統合失調症脆弱性遺伝子 *dysbindin* の機能に関する新たな知見. Congress Reports: Psychiatry Today, Supplements II, p14, 2005.
- 47) 橋本亮太、気分安定薬の作用機序の新しい知見、精神科治療学, 20(11), 1091-1098, 2005
- 48) 橋本亮太、矢ヶ崎有希、服部聡子、功刀浩、第34回米国神経科学会. Schizophrenia Frontier, 6(2):65-66, 2005.
- 49) 橋本亮太、功刀浩、シリーズ精神医学用語解説、バイオインフォマティクス. 臨床精神医学, 33(8):1073-1074, 2004.
- 50) 橋本亮太、精神神経学会精神医学奨励賞受賞講演、リチウムの神経保護作用. 精神神経学雑誌, 106(4):526-528, 2004.
- 51) 橋本亮太、気分障害治療薬の脳神経保護作用. 月刊「精神科」, 4:26-28, 2004.
- BDNF gene. XIV World Congress on Psychiatry Genetics, Cagliari, Itaria, Oct.28th-Nov.1st, 2006
- 3) Hashimoto R, Noguchi H, Hori H, Nakabayashi T, Hattori S, Chiba S, Harada S, Saitoh O, Takeda M, Kunugi H. Genetic variation in *dysbindin* influences memory and general cognitive ability. The 36th annual meeting of Society for Neuroscience, Georgia, USA, October 14-18, 2006.
- 4) Hattori S, Chiba S, Harada S, Saitoh O, Takeda M, Kunugi H, Hashimoto R. *Dysbindin* knockout mouse reveals abnormal behavior in novel environment. The 36th annual meeting of Society for Neuroscience, Georgia, USA, October 14-18, 2006.
- 5) Takebayashi M, Hashimoto R, Hisaoka K, Tsuchioka M, Ryoji M, Kunugi H. Increased serum levels of vascular endothelial growth factor in patients with major depressive disorders. The 36th annual meeting of Society for Neuroscience, Georgia, USA, October 14-18, 2006.
- 6) S. Numata, S. Ueno, J. Iga, K. Yamauchi, S. Hongwei, S. Kinouchi, S. Shibuya-Tayoshi, S. Tayoshi, S. Sumitani, R. Hashimoto, H. Kunugi, M. Itakura, T. Ohmori. Gene expression and association analysis of LIM (PDLIM5) gene in

2. 学会発表

- 1) Hashimoto R, Translational Research for Schizophrenia, 3rd Japanese-German Frontiers of Science Symposium, Heidelberg, Germany, 2 - 5 November, 2006.
- 2) Iijima Y, Okada T, Hashimoto R, Shizuno T, Hori H, Nakabayashi T, Kato T, Asada T, Tatsumi M, Kosuga A, Kamijima K, Harada S, Arima K, Saitoh O, Kunugi H. An association study of schizophrenia with complex polymorphic region in the

- schizophrenia. The 36th annual meeting of Society for Neuroscience, Georgia, USA, October 14-18, 2006.
- 7) Hashimoto R, Dysbindin and pathogenesis of schizophrenia. The 7th Biennial Meeting of the Asian-Pacific Society for Neurochemistry (APSN), Singapore, July 2-5 (3), 2006.
 - 8) Chiba S, Hashimoto R, Hattori S, Yohda M, Kunugi H. Effect of antipsychotic drugs on DISC1 and dysbindin expression in mouse hippocampus and frontal cortex. The 35th annual meeting of Society for Neuroscience, Washington DC, USA, November 12-16(16), 2005.
 - 9) Masui T, Hashimoto R, Kusumi I, Suzuki K, Tanaka T, Nakagawa S, Suzuki T, Iwata N, Ozaki N, Kato T, Kunugi H, Koyama T. Association study between Val66Met SNP of BDNF gene and lithium prophylaxis in Japanese patients with bipolar disorder. The 35th annual meeting of Society for Neuroscience, Washington DC, USA, November 12-16(14), 2005.
 - 10) Hashimoto R, Okada T, Kato T, Kosuga A, Tatsumi M, Kamijima K, Kunugi H. The breakpoint cluster region (BCR) gene on chromosome 22q11 is associated with bipolar disorder. 2005 World Congress of Psychiatric Genetics, Boston, USA, October 14-18(16), 2005.
 - 11) Tadokoro K, Hashimoto R, Tatsumi M, Kosuga A, Kamijima K, Kunugi H. The Gem interacting protein (GMIP) gene is associated with major depressive disorder. 2005 World Congress of Psychiatric Genetics, Boston, USA, October 14-18(17), 2005
 - 12) Hashimoto R, Okada T, Shizuno T, Okada K, Kato T, Kosuga A, Tatsumi M, Kamijima K, Kunugi H. The Breakpoint Cluster Region (BCR) Gene on Chromosome 22q11 is Associated with Bipolar Disorder. 20th meeting of Korean Society of Biological Psychiatry, Seoul, Korea, September 29-30(30), 2005.
 - 13) Ohnishi T, Hashimoto R, Mori T, Nemoto K, Moriguchi Y, Noguchi H, Nakabayashi T, Hori H, Ohmori M, Tsukue R, Anami K, Hirabayashi N, Harada S, Arima K, Saito O, Kunugi H. The Association between the Val158Met Polymorphism of the Catechol-O-Methyl Transferase Gene and Morphological Abnormalities of the Brain in Chronic Schizophrenia. 20th meeting of Korean Society of Biological Psychiatry, Seoul, Korea, September 29-30(30), 2005.
 - 14) Nemoto K, Ohnishi T, Hashimoto R, Mori T, Moriguchi Y, Shizuno T, Okada K, Asada T, Kunugi H. The Val66Met Polymorphism of the BDNF

- Gene Affects Brain Morphology and Aging. 20th meeting of Korean Society of Biological Psychiatry, Seoul, Korea, September 29-30(30), 2005.
- 15) Mori T, Ohnishi T, Nemoto K, Hashimoto R, Saitoh O, Matsuda H, Kunugi H. Age-Dependent White Matter Integrity Disruption in Schizophrenia Revealed by Diffusion Tensor Imaging. 20th meeting of Korean Society of Biological Psychiatry, Seoul, Korea, September 29-30(30), 2005.
- 16) Hashimoto R, Numakawa T, Yagasaki Y, Ishimoto T, Okada T, Suzuki T, Iwata N, Ozaki N, Taguchi T, Tatsumi M, Kamijima K, Straub RE, Weinberger DR, Kunugi H. Evidence of novel neuronal functions of dysbindin, a susceptibility gene for schizophrenia. International Congress of Schizophrenia Research, Savannah, GA, USA, April 3-6(6), 2005.
- 17) Kunugi H, Hashimoto R, Tanaka M, Hori H, Nakabayashi T, Saitoh O, Hironaka N. Deficits in prepulse inhibition of acoustic startle are associated with positive symptoms in Japanese patients with schizophrenia. International Congress of Schizophrenia Research, Savannah, GA, USA, April 3-6(6), 2005.
- 18) Hashimoto R, Numakawa T, Yagasaki Y, Ishimoto T, Okada T, Suzuki T, Iwata N, Ozaki N, Taguchi T, Tatsumi M, Kamijima K, Straub RE, Weinberger DR, Kunugi H. Evidence of novel neuronal functions of dysbindin, a susceptibility gene for schizophrenia. The 34th annual meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA, October 23-27(23), 2004.
- 19) Masui T, Kusumi I, Kakiuchi C, Suzuki K, Akimoto T, Tanaka T, Hashimoto R, Kunugi H, Kato T, Koyama T. Relationship between XBP1 gene polymorphism and intraplatelet calcium signaling or personality traits. The 34th annual meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA, October 23-27(23), 2004.
- 20) Hattori S, Hashimoto R, Miyakawa T, Maeno H, Wada K, Kunugi H. Enriched environment influences depression-related behaviors and hippocampal neurogenesis in mice. The 34th annual meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA, October 23-27(24), 2004.
- 21) Numakawa T, Yagasaki Y, Hashimoto R, Kunugi H. Glucocorticoid depress brain-derived neurotrophic factor (BDNF)-induced glutamate release in cultured neurons. The 34th annual meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA,

- October 23-27 (26), 2004.
- 22) Law AJ, Lipska B, Weickert CS, Hyde TM, Hashimoto R, Harrison PJ, Weinberger DR, Kleinman JE. Splice variant-specific alterations of Neuregulin-1 gene expression in the hippocampus in schizophrenia. The 34th annual meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA, October 23-27 (23), 2004.
- 23) Hashimoto R, Numakawa T, Yagasaki Y, Ishimoto T, Okada T, Suzuki T, Iwata N, Ozaki N, Taguchi T, Tatsumi M, Kamijima K, Straub RE, Weinberger DR, Kunugi H. Evidence of novel neuronal functions of dysbindin, a susceptibility gene for schizophrenia. IPA / Asia Pacific Regional Meeting, Seoul, Korea, September 8-11(9), 2004.
- 24) Hashimoto R, Yoshida M, Ozaki N, Yamanouchi Y, Iwata N, Suzuki T, Kitajima T, Tatsumi M, Kamijima K, Kunugi H. Association analysis of the -308G>A promoter polymorphism of the tumor necrosis factor alpha (TNF- α) gene in Japanese patients with schizophrenia. International Congress of Biological Psychiatry, Sydney, Australia, February 9-13(11), 2004.
- 25) 橋本亮太、服部聡子、安田由華、大井一高、井池直美、松崎伸介、熊本奈都子、遠山正彌、功刀浩、武田雅俊、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、第二回統合失調症学会、富山, 3.24-25(24), 2007.
- 26) 楯林義孝、橋本亮太、服部聡子、松崎伸介、千葉幸恵、熊本奈都子、篠崎たき子、三浦悠、遠山正彌、武田雅俊、Dysbindin ノックアウトマウスにおける海馬歯状回神経細胞新生の異常、第二回統合失調症学会、富山, 3.24-25(24), 2007.
- 27) Takashi Ohnishi, Ryota Hashimoto, The association between the Val158Met polymorphism of the catechol-O-methyl transferase gene and morphological abnormalities of the brain in chronic schizophrenia, 第二回統合失調症学会ワークショップ5、富山, 3.24-25(24), 2007.
- 28) Gene expression analysis of Disrupted-In-Schizophrenia-1 (DISC1) in the peripheral leukocytes from schizophrenia and major depressive disorder, Shusuke Numata, Shu-ichi Ueno, Jun-ichi Iga, Ken Yamauchi, Hongwei Song, Sawako Kinouchi, Sumiko Shibuya-Tayoshi, Shin-Ya Tayoshi, Masahito Nakataki, Ryota Hashimoto, Masatoshi Takeda, Hiroshi Kunugi, Tetsuro Ohmori, 第二回統合失調症学会、富山, 3.24-25(24), 2007.
- 29) Akira Midorikawa, Ryota Hashimoto, Hiroko Noguchi, Osamu Saitoh, Hiroshi Kunugi, Katsuki Nakamura, Impairment of motor dexterity in

- schizophrenia assessed by a novel finger-movement test, 第二回統合失調症学会、富山、3.24-25(24), 2007.
- 30) Hiroaki Hori, Hiroko Noguchi, Ryota Hashimoto, Osamu Saitoh, Hiroshi Kunugi、Extent of cognitive impairments in patients with chronic schizophrenia、第二回統合失調症学会、富山、3.24-25(24), 2007.
- 31) 橋本均、橋本亮太、新谷紀人、松田敏夫、吾郷由希夫、角田享也、馬場明道、シンポジウム「多角的アプローチから統合失調症を迫る：原因候補遺伝子から高次脳機能、臨床まで」、演題名「PACAP と統合失調症：実験研究から臨床へ」、第 80 回日本薬理学会年会 シンポジウム、名古屋、3.14-16(14), 2007.
- 32) 橋本亮太、エビリファイの使用経験、第 2 回大阪中央精神科症例検討会、大阪、1.18, 2007.
- 33) 橋本亮太、武田雅俊、統合失調症と気分障害の病態生理研究の動向、統合失調症のトランスレーショナルリサーチ、分子生物学会 2006 フォーラム、名古屋、12.6-8(6), 2006.
- 34) 飯嶋良味、岡田武也、野口広子、橋本亮太、志津野朋子、堀弘明、中林哲夫、加藤忠史、朝田 隆、巽雅彦、小菅麻子、上島国利、有馬邦正、斉藤治、功刀浩、BDNF 遺伝子における複合繰り返し配列多型と人格傾向および血中 BDNF 濃度との関連、第 14 回日本精神・行動遺伝医学会、筑波、11.18, 2006.
- 35) 安田由華、橋本亮太、武田雅俊、不安障害・側頭葉てんかんの診断で紹介され対照的な転帰を辿った青年期の女子二例についての考察、第 47 回日本児童青年精神医学会総会、千葉、10.18-20(19), 2006.
- 36) 橋本亮太、岩田仲生、オーガナイザー 合同シンポジウム「エンドフェノタイプを利用したゲノム研究」、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(14), 2006.
- 37) 橋本亮太、功刀浩、馬場明道、合同シンポジウム「エンドフェノタイプを利用したゲノム研究」、PACAP 遺伝子と統合失調症の関連、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(14), 2006.
- 38) Hashimoto R, Noguchi, H, Hori H, Nakabayashi T, Hattori S, Chiba S, Harada S, Takeda M, Saitoh O, Kunugi H, Genetic variants in dysbindin, a susceptibility gene for schizophrenia, influence cognitive function、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(14), 2006.
- 39) Yasuda Y, Chiba S, Hattori S, Nakabayashi T, Saito O, Takeda M, Kunugi H, Hashimoto R. Gene

- expression analysis of SELENBP1 in blood and brain in schizophrenia、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(14), 2006.
- 40) Chiba S, Hattori S, Nakabayashi T, Takeda M, Kunugi H, Hashimoto R. Gene expression analysis of dysbindin mRNA in peripheral blood in schizophrenia、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(16), 2006.
- 41) Hattori S, Chiba S, Takeda M, Kunugi H, Hashimoto R. Dysbindin knockout mouse reveals abnormal locomotor activity in novel environment、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(16), 2006.
- 42) 竹林実、橋本亮太、久岡一恵、土岡麻美、龍治 英、功刀 浩、うつ病患者の血中における神経新生関連成長因子に関する検討、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(16), 2006.
- 43) Hori H, Noguchi H, Hashimoto R, Nakabayashi T, Omori M, Takahashi S, Tsukue R, Anami K, Hirabayashi N, Harada S, Saitoh O, Iwase M, Kajimoto O, Takeda M, Okabe S, Kunugi K. Antipsychotic medication and cognitive function in schizophrenia、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(14), 2006.
- 44) 根本清貴、大西隆、森健之、守口善也、橋本亮太、朝田隆、統合失調症における脳形態の共変性変化、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(16), 2006.
- 45) 森健之、大西隆、根本清貴、守口善也、功刀浩、斎藤治、橋本亮太、松田博史、BDNF 遺伝子の Val66Met 多型は健常成人における年齢に関連した大脳白質微細構造の変化に影響する、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(14), 2006.
- 46) 飯嶋良味、岡田武也、橋本亮太、志津野朋子、堀弘明、中林哲夫、加藤忠史、朝田隆、巽雅彦、小菅麻子、上島国利、原田誠一、有馬邦正、斎藤治、功刀浩、BDNF 遺伝子における複合繰り返し配列多型と統合失調症との関連解析、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(16), 2006.
- 47) 吉田哲彦、渡辺嘉之、長谷川千洋、喜多村祐里、安田由華、関山隆史、栗本龍、大西隆、根本清貴、森健之、

- 木村修代、久保嘉彦、徳永博正、数井裕光、橋本亮太、武田雅俊、統合失調症患者における認知機能障害と脳形態異常について：optimized Voxel-Based Morphometry による検討、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(16), 2006.
- 48) 功刀 浩、野口広子、岡本洋平、柳沢洋子、田中美穂、堀弘明、橋本亮太、廣中直行、音性驚愕反応とそのプレパルスインヒビションは記憶機能・実行機能と関連する、第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(14), 2006.
- 49) Kubota K, Inoue K, Hashimoto R, Kunugi H, Saitoh Osamu, Kosuga A, Tatsumi M, Kamijima K, TOHYAMA M. Identification and functional characterization of TRAP1 as a candidate gene for major depression, 第 28 回日本生物学的精神医学会・第 49 回日本神経化学会・第 36 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、9.14-16(15), 2006.
- 50) 橋本亮太、野口広子、堀弘明、服部聡子、千葉幸恵、原田誠一、斉藤治、功刀浩、統合失調症脆弱性遺伝子であるディスバインジンの遺伝子多型は記憶や IQ と関連する、第 29 回日本神経科学学会年、京都、7.19-21(21), 2006.
- 51) 千葉幸恵、服部聡子、堀弘明、中林哲夫、功刀浩、橋本亮太、統合失調症患者の血中におけるディスバインジン遺伝子の定量解析、第 29 回日本神経科学学会年、京都、7.19-21(21), 2006.
- 52) 服部聡子、千葉幸恵、功刀浩、橋本亮太、dysbindin 欠損マウスは、新奇環境において自発活動の異常を示す、第 29 回日本神経科学学会年、京都、7.19-21(21), 2006.
- 53) 橋本亮太、精神疾患の包括的研究、浜松医大精神科セミナー、浜松、6.12, 2006.
- 54) 橋本亮太、千葉幸恵、服部聡子、井池直美、安田由華、野口広子、堀弘明、矢ヶ崎有希、沼川忠広、森健之、根本清貴、大西隆、功刀浩、武田雅俊、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分子病態研究、臨床脳神経科学会、大阪、6.10, 2006.
- 55) 橋本亮太、増井拓哉、久住一郎、鈴木克治、田中輝明、中川伸、鈴木竜世、岩田仲生、尾崎紀夫、加藤忠史、功刀浩、小山司、武田雅俊、双極性障害患者におけるリチウム治療反応性と遺伝子多型との関連、第 25 回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会、長崎、6.2-3(3), 2006.
- 56) 橋本亮太、統合失調症研究総論、第二回統合失調症研究会、大阪、5.17, 2006.
- 57) 橋本亮太、野口広子、堀弘明、功刀浩、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分子病態研究、第 102 回日本精神神経学

- 会総会, 博多, 5.11-13(11), 2006.
- 58) 増井拓哉、橋本亮太、久住一郎、鈴木克治、田中輝明、中川伸、鈴木竜世、岩田伸生、尾崎紀夫、加藤忠史、功刀浩、小山司、双極性障害患者におけるリチウム治療反応性とBCR遺伝子多型との関連、第102回日本精神神経学会総会, 博多, 5.11-13(13), 2006.
- 59) 功刀浩、橋本亮太、田中美穂、岡本洋平、堀弘明、中林哲夫、斉藤治、廣中直行、統合失調症における感覚運動ゲイティングの異常—プレパルス抑制テスト所見から—、第102回日本精神神経学会総会, 博多, 5.11-13(13), 2006.
- 60) 橋本亮太、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分子病態研究、愛知病態脳研究会, 名古屋, 4.25, 2006.
- 61) 橋本亮太、気分安定薬の薬理作用の新しい知見、第26回リチウム研究会, 東京, 4.22, 2006.
- 62) 橋本亮太、統合失調症の脆弱性遺伝子と中間表現型、第79回日本薬理学会年会, 横浜, 3.8-10(8), 2006.
- 63) 橋本亮太、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分子病態研究、広島大学医学部精神科セミナー, 広島, 1.31, 2006.
- 64) 橋本亮太、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分子病態研究、東京都精神医学総合研究所気分障害チーム研究室セミナー, 東京, 1.23, 2006.
- 65) 橋本亮太、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分子病態研究、統合脳5領域「平成17年度 冬の合同班会議」, 東京, 12.21-23(22), 2005
- 66) 根本清貴, 大西隆, 橋本亮太, 森健之, 守口善也, 朝田隆, 功刀浩, BDNF Val66Met SNP が脳構造および加齢性変化に及ぼす影響、第13回日本精神・行動遺伝医学会, 福岡, 10.1, 2005.
- 67) 橋本亮太、Dysbindin and pathogenesis of schizophrenia、第48回日本神経化学合同年会, 福岡, 9.28-30(29), 2005.
- 68) 橋本亮太、統合失調症の脆弱性遺伝子による分子病態研究、徳島大学医学部精神科臨床検討会, 徳島, 9.14, 2005.
- 69) 橋本亮太、功刀浩、一塩基多型と認知、脳構造、精神疾患との関連、第28回日本神経科学学会年会, 横浜, 7.26-28(28), 2005.
- 70) Hattori S, Hashimoto R, Numakawa T, Yagasaki Y, Kumamaru E, Kunugi H Effects of social crowding stress on adult hippocampal neurogenesis and emotional behaviors in mice、第28回日本神経科学学会年会, 横浜, 7.26-28(27), 2005.
- 71) Sachie Chiba, Ryota Hashimoto, Satoko Hattori, Masafumi Yohda, and Hiroshi Kunugi、Effect of antipsychotic drugs on DISC1 and dysbindin expression in mouse hippocampus and frontal cortex、第28回日本神経科学学会年会, 横

- 浜, 7.26-28(27), 2005.
- 72) 功刀浩、橋本亮太、田中美穂、岡本洋平、堀弘明、中林哲夫、斉藤治、廣中直行、Deficits in prepulse inhibition of acoustic startle are associated with positive symptoms in schizophrenia、第 28 回日本神経科学学会年会、横浜、7.26-28(28), 2005.
- 73) 橋本亮太、功刀浩、統合失調症関連候補遺伝子とその機能、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会、大阪、7.6-8(7), 2005.
- 74) Ryota Hashimoto, Takeya Okada, Tomoko Shizuno, Keiko Okada, Tadafumi Kato, Asako Kosuga, Masahiko Tatsumi, Kunitoshi Kamijima, Hiroshi Kunugi、The breakpoint cluster region (BCR) gene on chromosome 22q11 is associated with bipolar disorder、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会、大阪、7.6-8(6), 2005.
- 75) 橋本亮太、野口広子、志津野朋子、岡田景子、中林哲夫、堀弘明、大西隆、根本清貴、森健之、馬場敦、工藤耕太郎、大森まゆ、高橋晶、津久江亮太郎、穴見公隆、平林直次、原田誠一、有馬邦正、斉藤治、功刀浩、COMT (カテコールアミンメチルトランスフェラーゼ) Val/Met 多型と認知機能・性格傾向との関連、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会、大阪、7.6-8(7), 2005.
- 76) 橋本亮太、志津野朋子、野口広子、岡田景子、大西隆、根本清貴、森健之、田谷真一郎、貝淵弘三、功刀浩、Rho GTPase-activating protein である Chimerin2 遺伝子の H204R ミスセンス多型は見当識と関連する、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会、大阪、7.6-8(7), 2005.
- 77) 大西隆、橋本亮太、根本清貴、森健之、野口広子、志津野朋子、岡田景子、中林哲夫、堀弘明、馬場敦、工藤耕太郎、大森まゆ、高橋晶、津久江亮太郎、穴見公隆、平林直次、原田誠一、有馬邦正、斉藤治、功刀浩、COMT (カテコールアミンメチルトランスフェラーゼ) Val/Met 多型は統合失調症での脳形態異常に関与する、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会、大阪、7.6-8(6), 2005.
- 78) Takuya Masui, Ryota Hashimoto, Ichiro Kusumi, Katsuji Suzuki, Teruaki Tanaka, Shin Nakagawa, Tatsuyo Suzuki, Nakao Iwata, Norio Ozaki, Tadafumi Kato, Hiroshi Kunugi, Tsukasa Koyama、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会、大阪、7.6-8(6), 2005.
- 79) 千葉幸恵、橋本亮太、服部聡子、養王田正文、功刀浩、マウス海馬と前頭葉における DISC1 および dysbindin 発現量に対する抗精神病薬の影響、第 35 回日本神経精神薬理学会・第

- 27 回日本生物学的精神医学会合同年会, 大阪, 7.6-8(6), 2005.
- 80) 服部聡子、橋本亮太、沼川忠広、矢ヶ崎有希、熊丸絵美、功刀浩、過密飼育ストレスによる海馬の神経新生と行動への影響、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会, 大阪, 7.6-8(6), 2005.
- 81) 緑川 晶、橋本亮太、野口広子、斉藤治、功刀 浩、中村克樹、運動課題を用いた統合失調症患者の判別、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会, 大阪, 7.6-8(8), 2005.
- 82) 野口広子、橋本亮太、中林哲夫、堀弘明、原田誠一、平林直次、穴見公隆、斎藤治、功刀浩、統合失調症における気質・性格と症状との関連、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会, 大阪, 7.6-8(8), 2005.
- 83) 野口広子、橋本亮太、中林哲夫、岩瀬真生、梶本修身、堀弘明、原田誠一、平林直次、穴見公隆、武田雅俊、斎藤治、功刀浩、統合失調症における高次脳機能検査と症状の関連、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会, 大阪, 7.6-8(8), 2005.
- 84) 功刀浩、橋本亮太、田中美穂、岡本洋平、堀弘明、中林哲夫、斉藤治、廣中直行、統合失調症におけるプレパルス抑制テストは陽性症状と相関する、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会, 大阪, 7.6-8(6), 2005.
- 85) 功刀浩、橋本亮太、堀弘明、中林哲夫、馬場敦、工藤耕太郎、大森まゆ、高橋晶、津久江亮太郎、穴見公隆、平林直次、朝田隆、原田誠一、有馬邦正、斉藤治、Anaplastic lymphoma kinase (ALK) 遺伝子と統合失調症との関連、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会, 大阪, 7.6-8(6), 2005.
- 86) 根本清貴、大西隆、橋本亮太、森健之、守口善也、志津野朋子、岡田景子、朝田隆、功刀浩、BDNF 遺伝子の一塩基多型 Val166Met が脳構造および加齢に及ぼす影響、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会, 大阪, 7.6-8(6), 2005.
- 87) 森健之、大西隆、根本清貴、橋本亮太、野口広子、志津野朋子、岡田景子、中林哲夫、堀弘明、馬場敦、工藤耕太郎、大森まゆ、高橋晶、津久江亮太郎、穴見公隆、平林直次、原田誠一、有馬邦正、斉藤治、功刀浩、松田博史、統合失調症における進行性の白質変化～拡散テンソル画像による検討、第 35 回日本神経精神薬理学会・第 27 回日本生物学的精神医学会合同年会, 大阪, 7.6-8(7), 2005.
- 88) 橋本亮太、野口広子、志津野朋子、中林哲夫、堀弘明、馬場敦、工藤耕太郎、大森まゆ、高橋晶、津久江亮太郎、穴見公隆、平林直次、原田誠一、有馬邦正、斉藤治、功刀浩、統合失調症における COMT (カテコールアミンメチルトランスフェラー