

23. 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.
24. 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.
25. 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、9.14, 2005.
26. 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.
27. 橋本亮太、Translational Research for Schizophrenia、第 3 回日独先端科学(JGFoS)シンポジウム事前検討会、東京、8.25, 2006.
28. 橋本亮太、うつ病のリスクである DISC1 遺伝子の Ser704Cys 多型はヒトの脳構造と神経細胞保護作用に影響を与える機能的多型である、国立精神神経センター神経研究所所内発表会、3.14, 2006.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 橋本亮太、座長、Panss Training in OSAKA、大阪、10.21, 2006.
34. 橋本亮太、座長、「その他、遺伝子解析」、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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 橋本亮太、精神疾患研究の最前線-分子から治療へ-、大阪大学薬学研究科大学院講義、大阪、5.15, 2006.
39. 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.
40. 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.
41. 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、小山司、功刀浩 BDNF の Val66Met 多型とリチウムの治療反応性第 101 回日本精神神経学会総会、大宮、5.16-18(17), 2005.
42. 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.
43. 橋本亮太、統合失調症研究の最前線-分子から治療へ- 大阪大学大学院薬学研究科大学院講義、6.13, 2005.
44. 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.
45. 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.
46. 橋本亮太、尾崎紀夫、オーガナイザー 統合失調症と気分障害の病態生理研究の動向、分子生物学会 2006 フォーラム、名古屋、12.6-8(6), 2006.
47. 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.
48. 橋本亮太、服部聡子、千葉幸恵、安田由華、井池直美、大井一高、武田雅俊、功刀浩、統合失調症脆弱性遺伝子ディスバインジンの遺伝子改変動物による分子病態解析、統合脳 5 領域「平成 18 年度 夏の合同班会議」、札幌、8.22-25(22), 2006.
49. 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.
50. 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.
51. 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ゼ) Val/Met 多型と前頭葉遂行機能 (WCST) の検討 第 101 回日本精神神経学会総会、大宮、5.16-18(17), 2005.
52. 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.
53. 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.
54. 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INH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.
55. 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情報処理障害の諸相(ワークショップ)、第 102 回日本精神神経学会総会、博多、5.11-13(13), 2006.
56. 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.
57. 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 Val66Met 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.
58. 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.
59. 根本清貴、橋本亮太、朝田隆、功刀浩 BDNF 遺伝子の一塩基多型が脳構造に及ぼす影響 第 101 回日本精神神経学会総会、大宮、5.16-18(17), 2005.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 増井拓哉、橋本亮太、久住一郎、鈴木克治、田中輝明、中川伸、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 XBP1 遺伝子多型との関連 第 101 回日本精神神経学会総会、大宮、5.16-18(17), 2005.
65. 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、岩田仲生、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.
66. 大西隆 自閉症スペクトラムの神経画像：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.
67. 大西隆 自閉症スペクトラムの神経画像：第 28 回日本神経科学学会年会、横浜、7.26-28(28), 2005.
68. 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.
69. 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.

70. 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.
71. 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、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.
72. 尾崎紀夫、橋本亮太 オーガナイゼーションポジウム<遺伝子解析のための intermediate phenotype 第 13 回日本精神・行動遺伝医学会、福岡、10.1, 2005.
73. 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. 1.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Aidaraliev NJ, Kamino K, Kimura R, Yamamoto M, Morihara T, Kazui H, <u>Hashimoto R</u> , Tanaka T, Kudo T, Kida T, Okuda JI, Uema T, Yamagata H, Miki T, Akatsu H, Kosaka K, Takeda M.	Dynamin 2 gene is a novel susceptibility gene for late-onset Alzheimer disease in non-APOE-epsilon4 carriers	J Hum Genet			2008 in press
Ikeda, M, Takahashi, N, Saito S, Alcksic B, Watanabe Y, Nunokawa A, Yamanouchi Y, Kitajima T, Kinoshita Y, Kishi T, Kawashima K, <u>Hashimoto R</u> , Ujike H, Inada T, Someya T, Takeda M, Ozaki N, Iwata N	Failure to replicate the association between NRG1 and schizophrenia using Japanese large-sample	Schizophr Res			in press
Numata S, Ueno S, Iga J, Nakataki M, Tanahashi T, Itakura M, Sano A, Ohi K, <u>Hashimoto R</u> , Takeda M, Ohmori T.	No association between the NDE1 gene and schizophrenia in the Japanese Population	Schizophr Res			in press
<u>Hashimoto R</u> , Mori T, Nemoto K, Moriguchi Y, Noguchi H, Nakabayashi T, Hori H, Harada S, Kunugi H, Saitoh O, Ohnishi T.	Abnormal microstructures of the basal ganglia in schizophrenia revealed by diffusion tensor imaging	The World Journal of Biological Psychiatry			in press
Hori H, Noguchi H, <u>Hashimoto R</u> , Nakabayashi	Personality in schizophrenia	Psychiatry Res			in press

T, Saitoh O, Murray RM, Okabe S, Kunugi H.	assessed with the Temperament and Character Inventory (TCI)				
Numata S, Shu-ichi Ueno S, Iga J, Yamauchi K, Hongwei S, <u>Hashimoto R</u> , Takeda M, Kunugi H, Itakura M, Ohmori T.	Gene expression and association analysis of TGFBR2 gene in schizophrenia	J Psychiatric research			in press
Midorikawa A, <u>Hashimoto R</u> , Noguchi H, Saitoh O, Kunugi H, Nakamura K.	Impairment of motor dexterity in schizophrenia assessed by a novel finger-movement test	Psychiatry Research			in press
Hori H, Noguchi H, <u>Hashimoto R</u> , Saitoh O, Okabe S, Kunugi H.	IQ decline and memory impairment in Japanese patients with chronic schizophrenia	Psychiatry Res	158	251-255	2008
Masui T, <u>Hashimoto R</u> , Kusumi I, Suzuki K, Tanaka T, Nakagawa S, Suzuki T, Iwata N, Ozaki N, Kato T, Takeda M, Kunugi H, Koyama T.	A possible association between missense polymorphism of the Breakpoint Cluster Region gene and lithium prophylaxis in bipolar disorder	Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry	32	204-208	2008
Tagami S, Okochi M, Yanagida K, Ikuta A, Fukumori A, Matsumoto N, Ishizuka-Katsura Y, Nakayama T, Itoh N, Jiang J, Nishitomi K, Kamino K, Morihara T, <u>Hashimoto R</u> , Tanaka T, Kudo T, Chiba S, Takeda M.	Regulation of notch signaling by dynamic changes in the precision of s3 cleavage of notch-1	Mol Cell Biol	28(1)	165-176	2008

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	12	1026-1032	2007
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	180(1	69-76	2007
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
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,	The DYRK1A gene, encoded in chromosome 21 Down syndrome critical region, bridges between (beta)-amyloid	Hum Mol Genet	16	15-23	2007

Sakaguchi G, Kato A, Hattori H, Uema T, Takeda M.	production and tau phosphorylation in Alzheimer disease				
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
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
<u>Hashimoto R</u> , Noguchi H, Hori H, Ohi K, Yasuda Y, Takeda M, 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(1)	17-20	2007
Murotani T, Ishizuka T, Hattori S, <u>Hashimoto R</u> , Matsuzaki S, Yamatodani A.	High dopamine turnover in the brains of Sandy mice	Neurosci Lett	421(1)	47-51	2007
Kunugi H, Tanaka M, Hori H, <u>Hashimoto R</u> , Saitoh O, Hironaka N.	Prepulse inhibition of acoustic startle in Japanese patients	Neuroscience Res	59(1)	23-28	2007

	with chronic schizophrenia				
Hashimoto R, Tankou S, Takeda M, Sawa A.	Postsynaptic density: A key convergent site for schizophrenia susceptibility factors and possible target for drug development	Drugs Today (Barc)	43 (9)	645-654	2007
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
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, Takahashi S, Tsukue R, Anami K, Hirabayashi N, Kosuga A, Tatsumi M, Kamijima K, Asada T, Harada S, Arima K, Saitoh O.	Susceptibility genes for schizophrenia	Psychiatry Clin Neurosci	60	S4-S10	2006
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.	Impact of the DISC1 Ser704Cys polymorphism on risk for major depression, brain morphology, and ERK signaling	Hum Mol Genet	15	3024-3033	2006

Kunugi H.					
Hiroki M, Kajimura N, Uema T, Ogawa K, Nishikawa M, Kato M, Watanabe T, Nakajima T, Takano H, Imabayashi E, Ohnishi T, Takayama Y, Matsuda H, Uchiyama M, Okawa M, Takahashi K, Fukuyama H.	Effect of Benzodiazepine Hypnotic Triazolam on the Relationship of Blood Pressure and Paco2 to Cerebral Blood Flow during Human Non Rapid Eye Movement Sleep	J Neurophysiol	397	25-29	2006
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
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, 15. 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
Kunugi H, Hashimoto R, Okada T, Hori H, Nakabayashi T, Baba A, Kudo K, Ohmori M,	Possible association between nonsynonymous polymorphisms of the	J Neural Transm	113	1569-1573	2006

Takahashi S, Tsukue R, Anami K, Hirabayashi N, Kosuga A, Tatsumi M, Kamijima K, Asada T, Harada S, Arima K, Saitoh O.	anaplastic lymphoma kinase (ALK) gene and schizophrenia in a Japanese population				
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
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
Masui T, Hashimoto R, Kusumi I, Suzuki K, Tanaka T, Nakagawa S, Suzuki T, Iwata N, Ozaki N, Kato T, Kunugi H, Koyama T Japanese Schizophrenia Sib-Pair Linkage Group.	Lithium response and Val66Met polymorphism of the BDNF gene in Japanese patients with bipolar disorder	Psychiatr Genet	16(2)	49-50	2006
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	Psychiatry Clin Neurosci	60	312-318	2006

	except working memory which could interfere with task execution				
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
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
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 Adcyapl-deficient mice	J Neurosci	26(19)	5091-5097	2006
Ando T, Komaki G, Naruo T, Okabe K, Takii M, Kawai K, Konjiki F, Takei M, Oka T,	Possible role of preproghrelin gene polymorphisms in	Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet	18;14 1B(8)	929-934	2006

Takeuchi K, Masuda A, Ozaki N, Suematsu H, Denda K, Kurokawa N, Itakura K, Yamaguchi C, Kono M, Suzuki T, Nakai Y, Nishizono-Maher A, Koide M, Murakami K, Nagamine K, Tomita Y, Ookuma K, Tomita K, Tonai E, Ooshima A, Ishikawa T, Ichimaru Y.	susceptibility to bulimia nervosa				
Ando T, Hashiro M, Noda K, Adachi J, Hosoya R, Kamide R, Ishikawa T, Komaki G.	Development and validation of the psychosomatic scale for atopic dermatitis in adults	J Dermatol	33(7)	439-50	2006
Moriguchi Y, Ohnishi T, Lane RD, Maeda M, Mori T, Nemoto K, Matsuda H, Komaki G.	Impaired self-awareness and theory of mind: an fMRI study of mentalizing in alexithymia	Neuroimage	32(3)	1472-82	2006
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	Biological Psychiatry	57	1097-1102	2005
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	303-307	2005
Hirao K, Ohnishi T, Hirata Y, Yamashita F, Mori T, Moriguchi Y, Matsuda H, Nemoto K, Imabayashi E,	The prediction of rapid conversion to Alzheimer's disease in mild cognitive	Neuroimage	28(4)	1014-21	2005

Yamada M, Iwamoto T, Arima K, Asada T.	impairment using regional cerebral blood flow SPECT				
Hirata Y, Matsuda H, Nemoto K, Ohnishi T, Hirao K, Yamashita F, Asada T, Iwabuchi S, Samejima H.	Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls	Neurosci Lett	382	269-74	2005
Hiroki M, Uema T, Kajimura N, Ogawa K, Nishikawa M, Kato M, Watanabe T, Nakajima T, Takano H, Imabayashi E, Ohnishi T, Takayama Y, Matsuda H, Uchiyama M, Okawa M, Takahashi K, Fukuyama	Cerebral white matter blood flow is constant during human non-rapid eye movement sleep: a positron emission tomographic study	J Appl Physiol	10	1846-54	2005
Kusumi I, Masui T, Kakiuchi C, Suzuki K, Akimoto T, Hashimoto R, Kunugi H, Kato T, Koyama T.	Relationship between XBPI genotype and personality traits assessed by TCI and NEO-FFI	Neurosci Lett	391(1-2)	7-10	2005
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
Sakai Y, Kumano H, Nishikawa M, Sakano Y, Kaiya H, Imabayashi E, Ohnishi T, Matsuda H, Yasuda A, Sato A, Diksic M, Kuboki T.	Cerebral glucose metabolism associated with a fear network in panic disorder	Neuroreport	16(9)	927-31	2005

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.	127-3 3	2005
Moriguchi Y, Decety J, Ohnishi T, Maeda M, Mori T, Nemoto K, Matsuda H, Komaki G.	Empathy and Judging Other's Pain: An fMRI Study of Alexithymia in press	Cerebral cortex			
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
山田久美子、辻裕美子、廣瀬一浩、石川俊男、小牧元.	更年期女性患者へのヨーガ療法の試み	心身医学	46 巻 9 号	840-8 41	2006
守口善也、前田基成、小牧元.	大規模サンプルを用いた、アレキシサイミアに対する年齢の影響の検討	心身医学	46 巻 6 号	599	2006
安藤哲也、成尾鉄朗、岡部憲二郎、瀧井正人、河合啓介、武井美智子、岡孝和、竹内香織、板倉康太郎、山口力、河野政樹、増田彰則、石川俊男、庄子雅保、近喰ふじ子、小牧元.	摂食障害の罹患感受性におけるグレリン遺伝子多型の役割とそのメカニズムの解析	心身医学	46 巻 6 号	549	2006
安藤哲也、小牧元.	肥満・摂食障害の分子機構 摂食障害の罹患感受性における食欲・体重調節物質の役割-グレリン遺伝子多型の解析	心身医学	46 巻 6 号	484	2006
守口善也、前田基成、小牧	情動形成とその異常	心身医学	46 巻	469	2006

元.	の脳内機構 情動と心身相関のBlack Boxに迫る 情動認知の障害(アレキシサイミア)と他者理解に関する脳機能画像研究		6号		
安藤哲也, 小牧元.	【神経性食欲不振症の今日の問題点】 摂食障害の遺伝子解析	ホルモンと臨床	54巻 4号	343-3 51	2006
可知悠子, 前田基成, 笹井恵子, 後藤直子, 守口善也, 庄子雅保, 廣山夏生, 瀧井正人, 石川俊男, 小牧元.	摂食障害患者におけるアレキシサイミアの特徴	心身医学	46巻 3号	215- 222	2006
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)	382-3 87	2006
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
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)	409-4 12	2006
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)	390-3 93	2006
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		98-10 2	2006
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ジン	脳21	8(1)	29-33	2005
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
橋本亮太.	統合失調症脆弱性遺伝子 dysbindin の機	Congress Reports:		p14	2005

	能に関する新たな知 見	Psychiatry Today, Supplements II			
--	----------------	--	--	--	--

Provided for non-commercial research and educational use only.
Not for reproduction or distribution or commercial use.



Volume 180, No. 1, 4 June 2007

ISSN 0168-4328

BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH

AN INTERNATIONAL JOURNAL

This article was originally published in a journal published by Elsevier, and the attached copy is provided by Elsevier for the author's benefit and for the benefit of the author's institution, for non-commercial research and educational use including without limitation use in instruction at your institution, sending it to specific colleagues that you know, and providing a copy to your institution's administrator.

All other uses, reproduction and distribution, including without limitation commercial reprints, selling or licensing copies or access, or posting on open internet sites, your personal or institution's website or repository, are prohibited. For exceptions, permission may be sought for such use through Elsevier's permissions site at:

<http://www.elsevier.com/locate/permissionusematerial>

Research report

Enriched environments influence depression-related behavior in adult mice and the survival of newborn cells in their hippocampi

Satoko Hattori^a, Ryota Hashimoto^{a,b,c,*}, Tsuyoshi Miyakawa^d, Hajime Yamanaka^a, Hiroshi Maeno^c, Keiji Wada^c, Hiroshi Kunugi^a

^a Department of Mental Disorder Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1 Ogawahigashi, Kodaira, Tokyo 187-8502, Japan

^b The Osaka-Hamamatsu Joint Research Center for Child Mental Development, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

^c Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

^d Horizontal Medical Research Organization, Kyoto University Faculty of Medicine, Yoshida-Konoe, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan

^e Department of Degenerative Neurological Disease, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1 Ogawahigashi, Kodaira, Tokyo 187-8502, Japan

Received 1 September 2006; received in revised form 14 February 2007; accepted 20 February 2007

Available online 28 February 2007

Abstract

Major depression is a highly prevalent mental disorder and environmental factors have been strongly implicated in its pathophysiology. Clinical studies have demonstrated that stress or depression can lead to atrophy and cell loss in the hippocampus. Studies of animal models of depression have suggested that reduced neurogenesis in the adult hippocampus might contribute to such structural changes and to the behavior of these animals. On the other hand, increased hippocampal neurogenesis can be induced by the administration of antidepressants or electroconvulsive seizure, suggesting that increased neurogenesis might be related to the treatment of depression. Thus, an enriched environment (EE), which also enhances neurogenesis, is expected to have therapeutic effects on depression-related behaviors. To investigate the effects of an EE during adulthood on these behaviors, we subjected adult mice housed in an EE for five weeks to behavioral tests. In an open field test, EE mice exhibited a decrease in the distance traveled and an increase in the amount of time spent in the center. The startle response was smaller in EE mice than in control mice. EE mice also showed reduced immobility time in a forced swim test. The immobility time in EE mice was approximately half that observed in mice treated with a tricyclic antidepressant, imipramine. In our experimental condition, increased survival of newborn cells was observed in EE mice by 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU)-labeled immunohistochemistry. Double-staining of BrdU and a mature neuron marker, NeuN, revealed that the majority of surviving cells were neurons. Our results suggest that EE, which enhanced the survival of newborn neurons, shows beneficial effects on behavioral despair and habituation to a novel environment.

© 2007 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Enriched environment; Depression; Antidepressant; BrdU; Forced swim test; Neurogenesis

1. Introduction

Major depressive disorder is a common mental disease with a lifetime prevalence of ~20% [41]. Although genetic suscepti-

bility has been considered to be involved in the disorder, severe stressors have also been associated with a substantial increase in its risk [22,26]. In rodents, models of depression rely on responses to stress, and show particular aspects of the disorder; for example, cognitive or attentional impairment and abnormalities in psychomotor activity [9,32]. Moreover, stressors produce dendritic atrophy, death or endangerment of hippocampal neurons [27], and inhibit neurogenesis in the adult hippocampus [12,15]. This evidence suggests that stress-induced structural and/or functional alterations in the hippocampus have important

* Corresponding author at: The Osaka-Hamamatsu Joint Research Center for Child Mental Development, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan. Tel.: +81 6 6879 3074; fax: +81 6 6879 3059.
E-mail address: hashimor@psy.med.osaka-u.ac.jp (R. Hashimoto).