

data. *Neurobiology of Aging* 29: 102-16.

Takizawa R, Kasai K, Kawakubo Y, Marumo K, Kawasaki S, Yamasue H, Fukuda M(2008) Reduced frontopolar activation during verbal fluency task in schizophrenia: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* 99: 250-62.

Takei K, Yamasue H, Abe O, Yamada H, Inoue H, Suga M, Sekita K, Sasaki H, Rogers MA, Aoki S, Kasai K(2008) Disrupted integrity of the fornix is associated with impaired memory organization in schizophrenia. *Schizophr Res* 103: 52-61.

Yamasue H, Kakiuchi C, Tochigi M, Inoue H, Suga M, Abe O, Yamada H, Sasaki T, Rogers MA, Aoki S, Kato T, Kasai K(2008) Association between mitochondrial DNA 10398A>G polymorphism and the volume of amygdala. *Genes Brain and Behav* 7: 698-704, 2008.

Kunimatsu N, Aoki S, Kunimatsu A, Yoshida M, Abe O, Yamada H, Masutani Y, Kasai K, Yamasue H, Ohtsu H, Ohtomo K(2008) Tract-specific analysis of the superior occipitofrontal fasciculus in schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 164: 198-205.

Takei K, Yamasue H, Abe O, Yamada H, Inoue H, Suga M, Muroi M, Sasaki H, Aoki S, Kasai K(2009) Structural disruption of the dorsal cingulum bundle is associated with impaired Stroop performance in patients with

schizophrenia. *Schizophr Res* 114:119-27.

Inoue H, Yamasue H, Tochigi M, Suga M, Iwayama Y, Abe O, Yamada H, Rogers M, Aoki S, Kato T, Sasaki T, Yoshikawa T, Kasai K (2009) Functional (GT)n polymorphisms in promoter region of N-methyl-D-aspartate receptor 2A subunit (GRIN2A) gene affect hippocampal and amygdala volumes. *Genes Brain Behav* 9: 269-75.

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, Suzuki M (2009) Differentiation of first-episode schizophrenia patients from healthy controls using ROI-based multiple structural brain variables. *Prog Neuro-Psychoph* 34:10-17.

Takao H, Abe O, Yamasue H, Aoki S, Kasai K, Sasaki H, Ohtomo K(2009) Aging effects on cerebral asymmetry: a voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study. *Magnetic Resonance Imaging* 28: 128-34.

Abe O, Yamasue H, Yamada H, Aoki S, Kasai K, Inoue H, Takei K, Suga M, Matsuo K, Kato T. Voxel-based analyses of gray/white matter volume and diffusion tensor data in major depression. *Psychiatry Research Neuroimaging*. 181: 64-70, 2010.

Takao H, Abe O, Yamasue H, Aoki S, Kasai

- K, Ohtomo K**(2010) Cerebral asymmetry in patients with schizophrenia: a voxel-based morphometry (VBM) and diffusion tensor imaging (DTI) study. *J Magn Reson Imaging* 31: 221-6
- Inoue H, Yamasue H, Tochigi M, Takei K, Suga M, Abe O, Yamada H, Rogers M, Aoki S, Sasaki T, Kasai K** (2010) Effect of tryptophan hydroxylase-2 gene variants on amygdalar and hippocampal volumes. *Brain Res* 1331: 51-57.
- Abe O, Yamasue H, Yamada H, Masutani Y, Kabasawa H, Sasaki H, Takei K, Suga M, Kasai K, Aoki S, Ohtomo K**(2010) Sex dimorphism in gray/white matter volume and diffusion tensor during normal aging. *NMR in Biomedicine* 23: 446-58.
- Takayanagi Y, Takahashi T, Orikabe L, Masuda N, Mozue Y, Nakamura K, Kawasaki Y, Itokawa M, Sato Y, Yamasue H, Kasai K, Okazaki Y, Suzuki M**(2010) Volume reduction and altered sulco-gyral pattern of the orbitofrontal cortex in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia research* 121: 55-65.
- Abe O, Takao H, Gono W, Sasaki H, Murakami M, Kabasawa H, Kawaguchi H, Goto M, Yamada H, Yamasue H, Kasai K, Aoki S, Ohtomo K**(2010) Voxel-based analysis of the diffusion tensor. *Neuroradiology* 52: 699-710.
- Suga M, Yamasue H, Abe O, Yamasaki S, Yamada H, Inoue H, Takei K, Aoki S, Kasai K**(2010) Reduced gray matter volume of Brodmann's Area 45 is associated with severe psychotic symptoms in patients with schizophrenia. *Eur Arch Psy Clin N* 260: 465-73.
- Inoue H, Yamasue H, Tochigi M, Abe O, Liu X, Kawamura Y, Takei K, Suga M, Yamada H, Rogers MA, Aoki S, Sasaki T, Kasai K**(2010) Association between the oxytocin receptor gene (OXTR) and amygdalar volume in healthy adults. *Biological Psychiatry* 68:1066-72.
- Gono W, Abe O, Yamasue H, Yamada H, Masutani Y, Takao H, Kasai K, Aoki S, Ohtomo K**(2010) Age-related changes in regional brain volume evaluated by atlas-based method. *Neuroradiology* 52: 865-73. .
- Takao H, Abe O, Yamasue H, Aoki S, Sasaki H, Kasai K, Yoshioka N, Ohtomo K**(2010) Gray and White Matter Asymmetries in Healthy Individuals Aged 21-29Years: A Voxel-Based Morphometry and Diffusion Tensor Imaging Study. *Human Brain Mapping* Sep [Epub ahead of print].
- Sugishita K, Yamasue H, Kasai K**(2010) Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea improved negative symptoms in a patient with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 64: 665.
- Murakami M, Takao H, Abe O, Yamasue H, Sasaki H, Gono W, Takano Y, Takei K,**

Kasai K, Ohtomo K(2011) Cortical thickness, gray matter volume, and white matter anisotropy and diffusivity in schizophrenia. *Neuroradiology* Jan [Epub ahead of print].

【和文雑誌】

浅見剛、二橋那美子、早野富美、山末英典、中村元昭、上原久美、大塚達以、六本木知秀、井上登美夫、平安良雄(2008): 統合失調症におけるロールシャッハ・テストと脳形態変化 認知的媒介スコアと形態変化、Optimized VBM による検討、脳と精神の医学 19:41-49.

阿部修、山末英典、山田晴耕、青木茂樹、笠井清登、井上秀之、武井邦夫、管心、増谷佳孝、大友邦(2008): 単極性うつ病における灰白質・白質容積と拡散テンソルに関するボクセルベース解析、日本磁気共鳴医学会雑誌 28:35-40.

滝沢龍、笠井清登、川久保友紀、丸茂浩平、川崎真護、山末英典、福田正人(2008): 統合失調症における前頭極と機能障害との関連多チャンネル近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)研究、脳と精神の医学19: 219-227.

阿部修、山末英典、青木茂樹、笠井清登、大友邦 (2008): 最新のMRI 脳画像 拡散テンソル画像の SPM 解析、認知神経科学 10:33-38.

山末英典、管心、武井邦夫、井上秀之、青

木茂樹、阿部修、笠井清登 (2008): 統合失調症の病態生理:脳機能・脳画像による解析 統合失調症の病態解明から病因解明へ、認知神経科学 10 : 23-27.

西田淳志、山末英典 (2009): 精神医学研究における出生コホートの必要性 発達、環境、個体の相互作用の解明、医学のあゆみ 231: 1061-1065.

西田淳志、山末英典(2010): 精神医学研究における出生コホートの必要性 発達、環境、個体の相互作用の解明、別冊・医学のあゆみ 精神医学 Update — 最新研究動向 123-127.

2. 学会発表

第 31 回日本生物学的精神医学会にて 3 題 (京都, 2009.4.23-25)

・高野洋輔, 山末英典, 橋本龍一郎, 八幡憲明, 阿部修, 武井邦夫, 高尾英正, 青木茂, 笠井清登: 統合失調症患者における他者の感情理解の脳基盤.

・高柳洋一郎, 中村主計, 川崎康弘, 高橋努, 織壁里名, 豊田英真, 茂末諭理子, 糸川昌成, 佐藤洋子, 山末英典, 笠井清登, 倉知正佳, 岡崎祐士, 松下正明, 鈴木道雄: 関心領域法を用いた脳構造による初回エピソード統合失調症患者と健常者の判断.

・Yamasue H: “Neural correlates of empathy patients with schizophrenia”: Mini Symposium “Functional neuroimaging of Schizophrenia”.

第9回精神疾患と認知機能研究会にて1題

(東京, 2009.11.7)

- ・井上秀之, 山末英典, 武井邦夫, 高野洋輔, 五ノ井渉, 高尾英正, 阿部修, 笠井清登：At risk mental state の内側前頭前野におけるグルタミン酸神経系異常：3 テスラ MRS による統合失調症患者との比較.

第106回日本精神神経学会学術総会にて

(広島, 2010.5.20-22)

- ・杉下和行, 音羽健司, 蒲谷洋平, 荒木剛, 山末英典, 笠井清登：Blonanserin 内服中に高度徐脈を呈した統合失調症の一例

第32回日本生物学的精神医学会にて3題

(北九州, 2010.10.7-9)

- ・井上秀之, 山末英典, 阿部修, 八幡憲明, 高野洋輔, 岩白訓周, 夏堀龍暢, 武井邦夫, 小池進介, 村上瑞穂, 桂正樹, 五ノ井渉, 佐々木弘喜, 高尾英正, 笠井清登：統合失調症における臨床病期の進行に伴うグルタミン酸神経系の異常：3 テスラ MRS を用いた検討
- ・夏堀龍暢, 山末英典, 八幡憲明, 橋本龍一郎, 井上秀之, 高野洋輔, 岩白訓周, 武井邦夫, 五ノ井渉, 佐々木弘喜, 高尾英正, 阿部修, 笠井清登：統合失調症における単語の意味および語彙判断のプログラミング効果の fMRI 研究
- ・岩白訓周, 山末英典, 管心, 夏堀龍暢, 高野洋輔, 井上秀之, 里村嘉弘, 小池進介, 八幡憲明, 村上瑞穂, 桂正樹, 五ノ井渉, 佐々木弘喜, 高尾英正, 阿部修, 笠井清登：ARMS(at risk mental state)群と初発統合失調症群における下前頭回の灰白質体積減少

脳画像にもとづく精神疾患の「臨床病期」概念の確立と
適切な治療・予防法の選択への応用についての研究

〔分担研究課題〕 血液中の生体内物質の測定に関する研究

分担研究者 橋本謙二（千葉大学社会精神保健教育研究センター・教授）

研究要旨

統合失調症の「臨床病期 clinical staging」の概念を確立する目的で、脳画像検査所見変化の背後にある生体物質の変化を測定した。今回、統合失調症の病態に関係していることが示唆されている神経栄養因子および成長因子の一つである脳由来神経栄養因子(BDNF)および上皮成長因子(EGF: epidermal growth factor)の血液中濃度を ELISA 法を用いて測定した。また血液中 transthyretin 濃度を ELISA 法で測定した。さらに、グルタミン酸神経伝達に関わっているアミノ酸の血液中濃度を高速液体クロマトグラフィーで測定した。

A. 研究目的

今回の研究は、統合失調症の「臨床病期 clinical staging」の概念を確立する目的で、脳画像検査所見変化の背後にある生体物質の変化を測定することを目的としている。神経栄養因子の一つである脳由来神経栄養因子(BDNF: brain-derived neurotrophic factor)は脳の発達過程だけでなく、成熟してからも脳の高次機能に深く関わっている事が知られている。また、BDNF は気分障害だけでなく、統合失調症の病態にも関わっている可能性が示唆されており、統合失調症患者の血液中 BDNF 濃度が健常者として変化しているという報告、差が無いという報告が発表されている。最近のメタ解析では、統合失調症患者の血清 BDNF 濃度は健常者と比較して減少している事が報告されている。しかしながら、統合失調症の臨床

病期に分けての検討は、今のところ報告されていない。一方、上皮成長因子(EGF: epidermal growth factor)が、統合失調症患者の血液中や死後脳において減少している事が報告されているが、差が無いという論文も報告されている。最近、統合失調症の前駆期において、脳脊髄液中 transthyretin 濃度が減少している事が報告された。

本研究において、東京大学医学部附属病院で採集した血液中のBDNF濃度、EGF濃度、transthyretin濃度およびグルタミン酸神経伝達に関わるアミノ酸(D型セリン、L型セリン、グリシン、グルタミン、グルタミン酸)濃度を測定し、臨床病期との関連や脳画像所見との関連について調べることを目的とした。

B. 研究方法

東京大学医学部附属病院で採集した健常者および統合失調症患者の血液中のBDNF濃度、EGF濃度およびtransthyretin濃度をELISA法を用いて測定した。アミノ酸(D型セリン、L型セリン、グリシン、グルタミン、グルタミン酸)濃度は、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)で測定した。

【倫理面への配慮】 健常者・統合失調症を対象とした血液中の生体物質の測定に関する研究の実施については、東京大学医学部倫理委員会の承認を得た(平成20年7月7日)。その承認にもとづき、被検者全員に研究への参加について文書と口頭で説明を行ったうえで、文書による同意を得た。東京大学医学部附属病院で集めた血液中の生体物質の測定に関する研究について、千葉大学大学院医学研究院の倫理委員会で承認(平成20年11月4日)された。

C. 研究結果

健常者74例、健常双生児25例、統合失調症患者48例、ARMS患者21例の血漿中BDNF濃度、EGF濃度およびtransthyretin濃度をELISAで定量した。統合失調症患者のBDNF濃度は、健常者と比較して有意に低かった。しかしながら、EGF濃度およびtransthyretin濃度は両群で差は無かった。これらの生体物質および血漿中アミノ酸濃度の結果と脳画像検査所見の結果との関連について、現在検討中である。

D. 考察

BDNFは脳の発達過程における神経伝

達に深く関わっている事より、今回の統合失調症患者における血漿中BDNFの減少は、この疾患の発達障害仮説と関係している可能性もある。EGFとtransthyretinについては健常者と患者群では有意な差は無かった。現在、臨床病期との関連、さらには脳画像検査所見の結果との関連について検討中である。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hashimoto K, Ishima T, Fujita Y, Matsuo M, Kobashi T, Takahagi M, Tsukada H, Iyo M. (2008) Phencyclidine-induced cognitive deficits in mice are improved by subsequent subchronic administration of the novel selective $\alpha 7$ nicotinic receptor agonist SSR180711. *Biol. Psychiatry* 63, 92-97.
2. Karasawa J, Hashimoto K, Chaki S. (2008) D-serine and a glycine transporter inhibitor improve MK-801-induced cognitive deficits in a novel object recognition test in rats. *Behav. Brain Res.* 186, 78-83.
3. Suzuki K, Nakamura K, Iwata Y, Sekine Y, Kawai M, Sugihara G, Tsuchiya KJ, Suda S, Matsuzaki H, Takei N, Hashimoto K, Mori, N. (2008) Decreased expression for the reelin receptor VLDLR in peripheral lymphocytes of drug naive schizophrenic patients. *Schizophrenia Res.* 98, 148-156.
4. Fujita Y, Ishima T, Kunitachi S, Hagiwara H, Zhang L, Iyo M, Hashimoto K. (2008) Phencyclidine-induced cognitive deficits

- in mice are improved by subsequent subchronic administration of the antibiotic drug minocycline. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 32, 336-339.
5. Takeshita M, Yamada K, Hattori E, Iwayama Y, Toyota T, Iwata Y, Tsuchiya KJ, Sugihara G, Hashimoto K, Watanabe H, Iyo M, Kikuchi M, Okazaki Y, Yoshikawa T. (2008) Genetic examination of the PLXNA2 gene in Japanese and Chinese schizophrenics. *Schizophrenia Res.* 99, 359-364.
 6. Sakata M, Kimura Y, Naganawa M, Ishikawa M, Oda K, Ishii K, Hashimoto K, Chihara K, Ishiwata K. (2008) Shortened protocol in practical [¹¹C]SA4503-PET studies for the sigma-1 receptor quantification. *Ann. Nucl. Med.* 22, 143-146.
 7. Matsuzawa D, Obata T, Shirayama Y, Nonaka H, Kanazawa Y, Yoshitome E, Takanashi J, Matsuda T, Shimizu E, Ikehira H, Iyo M, Hashimoto K. (2008) Negative correlation between brain glutathione levels and negative symptoms in schizophrenia: a 3T ¹H-MRS study. *PLoS ONE* 3, e1944.
 8. Hikida T, Mustafa AK, Maeda K, Fujii K, Barrow RK, Saleh M, Oby L, Haganir RL, Snyder SH, Hashimoto K, Sawa A. (2008) Modulation of D-serine levels in brains of mice lacking PICK1. *Biol. Psychiatry* 63, 997-1000.
 9. Hashimoto K, Fujita Y, Ishima T, Chaki S, Iyo M. (2008) Phencyclidine-induced cognitive deficits in mice are improved by subsequent subchronic administration of glycine transporter-1 inhibitor NFPS and D-serine. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 18, 414-421.
 10. Hagiwara H, Fujita Y, Ishima T, Kunitachi S, Shirayama Y, Iyo M, Hashimoto K. (2008) Phencyclidine-induced cognitive deficits in mice are improved by subsequent subchronic administration of the antipsychotic drug perospirone: role of serotonin 5-HT_{1A} receptor. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 18, 448-454.
 11. Iyo M, Shirayama Y, Watanabe H, Fujisaki M, Miyatake R, Fukami G, Shiina A, Nakazato M, Shiraishi T, Ookami T, Hashimoto K. (2008) Fluvoxamine as a sigma-1 receptor agonist improved cognitive impairments in a patient with schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 32, 1072-1073.
 12. Iwata Y, Suzuki K, Wakuda T, Seki N, Thanseem I, Matsuzaki H, Mamiya T, Ueki T, Mikawa S, Sasaki T, Suda S, Yamamoto S, Tsuchiya KJ, Sugihara G, Nakamura K, Sato K, Takei N, Hashimoto K, Mori N. (2008) Irradiation at adulthood as a new model of schizophrenia. *PLoS ONE* 3, e2283.
 13. Kanahara N, Shimizu E, Ohgake S, Fujita Y, Kohno M, Hashimoto T, Matsuzawa D, Shirayama Y, Hashimoto K, Iyo M. (2008) Glycine and D-serine, but not D-cycloserine, attenuate prepulse inhibition deficits induced by NMDA receptor antagonist MK-801. *Psychopharmacology* 198, 363-374.

14. Fujita Y, Ishima T, Horio M, Hagiwara H, Iyo M, Hashimoto K. (2008) Alterations in plasma levels of amino acids after intracerebroventricular administration of L-serine or D-serine in conscious and freely moving rats. *Open. Clin. Chem. J.* 1, 22-26.
15. Ferraris, D., Duvall, B., Ko, Y.S., Thomas, A.G., Rojas, C., Majer, P., Hashimoto, K. and Tsukamoto, T. (2008) Synthesis and biological evaluation of D-amino acid oxidase inhibitors. *J. Med. Chem.* 51, 3357-3359.
16. Nishimura, T., Ishima, T., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2008) Potentiation of nerve growth factor-induced neurite outgrowth by fluvoxamine: role of sigma-1 receptors, IP3 receptors and cellular signaling pathways. *PLoS ONE* 3, e2558.
17. Hashimoto, K. (2008) Editorial: CSF serine enantiomers and glycine in the study of neurologic and psychiatric disorders. *Clin. Chemistry* 54, 1413-1414.
18. Ishima, T., Nishimura, T., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2008) Potentiation of nerve growth factor-induced neurite outgrowth in PC12 cells by donepezil: role of sigma-1 receptors and IP3 receptors. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 32, 1656-1659.
19. Hashimoto, K. (2008) Microglial activation in schizophrenia and minocycline treatment. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 32, 1758-1759.
20. Hashimoto, K., Nishiyama, S., Ohba, H., Matsuo, M., Kobashi, T., Takahagi, M., Iyo, M., Kitashoji, T. and Tsukada, H. (2008) [¹¹C]CHIBA-1001 as a novel PET ligand for $\alpha 7$ nicotinic receptors in the brain: A PET study in conscious monkeys. *PLoS ONE* 3, e3231.
21. Hashimoto, K. (2008) Correspondence: Regarding "N-Acetyl cysteine as a glutathione precursor for schizophrenia – a double-blind, randomized, placebo-controlled trial". *Biol. Psychiatry* 64, e1.
22. Inoue, R., Hashimoto, K., Harai, T. and Mori, H. (2008) NMDA- and β -amyloid₁₋₄₂-induced neurotoxicity is attenuated in serine racemase knockout mice. *J. Neurosci.* 28, 14486-14491.
23. Hashimoto, K. (2009) Reply to: Minocycline, schizophrenia and GluR1 glutamate receptors. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 33, 167.
24. Ishima, T., Fujita, Y., Kohno, M., Kunitachi, S., Horio, M., Takatsu, M., Minase, T., Tanibuchi, Y., Hagiwara, H., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2009) Improvement of phencyclidine-induced cognitive deficits in mice by subsequent subchronic administration of fluvoxamine, but not sertraline. *The Open. Clin. Chem. J.* 2, 7-11.
25. Matsuzawa, D., Hashimoto, K., Hashimoto, T., Shimizu, E., Watanabe, H., Fujita, Y. and Iyo, M. (2009) Association study between the genetic polymorphisms of glutathione-related enzymes and schizophrenia in a Japanese population.

- Am. J. Med. Genet. Part B 150B, 86-94.
26. Kanahara, N., Miyatake, R., Sekine, Y., Inada, T., Ozaki, N., Iwata, N., Harano, M., Komiyama, T., Yamada, M., Sora, I., Ujike, H., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2009) Association study between the PIK4CA gene and methamphetamine use disorder in a Japanese population. *Am. J. Med. Genet. Part B.* 150B, 233-238.
27. Kanahara, N., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2009) Failure to confirm the association between the PIK4CA gene and schizophrenia in a Japanese population. *Am. J. Med. Genet. Part B.* 150B, 450-452.
28. Matsuoka, Y., Nishi, D., Nakajima, S., Yonemoto, N., Hashimoto, K., Noguchi, H., Otomo, Y. and Kim, Y. (2009) The Tachikawa Cohort of Motor Vehicle Accident Study: Design, Methods, and Baseline characteristics. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 44, 333-340.
29. Kanahara, N., Shimizu, E., Sekine, Y., Uchida, Y., Shibuya, T., Yamanaka, H., Hashimoto, T., Asaka, T., Sasaki, T., Miyatake, R., Ohkama, T., Fukami, G., Fujisaki, M., Watanabe, H., Shirayama, Y., Hayashi, H., Hashimoto, K., Asano, M. and Iyo M. (2009) Does hypofrontality expand to global brain area in progression of schizophrenia? : A cross-sectional study between first-episode and chronic schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 33, 410-415.
30. Takizawa, R., Hashimoto, K., Tochigi, M., Kawakubo, Y., Marumo, K., Sasaki, T., Fukuda, M. and Kasai, K. (2009) Association between sigma-1 receptor gene polymorphism and prefrontal hemodynamic response induced by cognitive activation in schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 33, 491-498.
31. Ohgake, S., Shimizu, E., Hashimoto, K., Okamura, N., Koike, K., Koizumi, H., Fujisaki, M., Kanahara, N., Matsuzawa, D., Muramatsu, H., Muramatsu, T. and Iyo, M. (2009) Dopaminergic hypofunctions and prepulse inhibition deficits in mice lacking midkine. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 33, 541-546.
32. Horio, M., Fujita, Y., Ishima, T., Iyo, M., Ferraris, D., Tsukamoto, T. and Hashimoto, K. (2009) Effects of D-amino acid oxidase inhibitor on the extracellular D-alanine levels and the efficacy of D-alanine on dizocilpine-induced prepulse inhibition deficits in mice. *Open Clin. Chem. J.* 2, 16-21.
33. Hashimoto, K. (2009) Nausea associated with a nicotinic agonist therapy in schizophrenia. *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 7, 26-27.
34. Hashimoto, K. (2009) Sarcosine and lower risk of prostate cancer in male patients with schizophrenia. *Open Clin. Chem. J.* 2, 22-23.
35. Toyohara, J., Sakata, M., Wu, J., Ishikawa, M., Oda, K., Ishii, K., Iyo, M., Hashimoto, K. and Ishiwata, K. (2009) Preclinical and the first clinical studies on [¹¹C]CHIBA-1001 for mapping $\alpha 7$ nicotinic receptors by positron emission

- tomography. *Ann. Nucl. Med.* 23, 301-309.
36. Nakazato, M., Tchanturia, K., Schmidt, U., Campbell, I.V., Treasure, J., Collier, D.A., Hashimoto, K., and Iyo, M. (2009) Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and set-shifting in currently ill and recovered anorexia nervosa (AN) patients. *Psychol. Med.* 39, 1029-1035.
 37. Hashimoto, K., Fujita, Y., Horio, M., Kunitachi, S., Iyo, M., Ferraris, D. and Tsukamoto, T. (2009) Co-administration of D-amino acid oxidase inhibitor potentiates the efficacy of D-serine on prepulse inhibition deficits after administration of dizocilpine. *Biol. Psychiatry* 65, 1103-1106.
 38. Kunitachi, S., Fujita, Y., Ishima, T., Kohno, M., Horio, M., Tanibuchi, Y., Shirayama, Y., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2009) Phencyclidine-induced cognitive deficits in mice are improved by subsequent subchronic administration of donepezil: role of sigma-1 receptors. *Brain Res.* 1279, 189-196.
 39. Hashimoto, K. (2009) Comments to "An innovative design to establish proof of concept of the antidepressant effects of the NR2B subunit selective N-methyl-D-aspartate antagonist, CP-101,606, in patients with treatment-refractory major depressive disorder". *J. Clin. Psychopharmacol.* 29, 411-412.
 40. Matsuzawa, D., Shirayama, Y., Shimizu, E., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2009) Evaluating the cognitive decline in early-stage frontotemporal dementia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 33, 1077-1079.
 41. Ishikawa, M., Sakata, M., Ishii, K., Kimura, Y., Oda, K., Toyohara, J., Wu, J., Ishiwata, K., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2009) High occupancy of sigma-1 receptors in human brain after single oral administration of donepezil: A positron emission tomography study using [¹¹C]SA4503. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 12, 1127-1131.
 42. Hashimoto, K. (2009) Sigma-1 receptors and selective serotonin reuptake inhibitors: clinical implications of their relationship. *CNS Agents Med. Chem.* 9, 197-204.
 43. Hashimoto, K. (2009) BDNF and obesity in the WAGR syndrome. *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 7, 63.
 44. Hashimoto, K. (2009) Emerging role of glutamate in the pathophysiology of major depressive disorder. *Brain Res. Rev.* 61, 105-123.
 45. Tanibuchi, Y., Fujita, Y., Kohno, M., Ishima, T., Takatsu, Y., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2009) Effects of quetiapine on phencyclidine-induced cognitive deficits in mice: a possible role of adrenergic α 1 receptors. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 19, 861-867.
 46. Hagiwara, H., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2009) Mithramycin protects dopaminergic neurotoxicity in mouse brain after administration of methamphetamine. *Brain Res.* 1301, 189-196.
 47. Hashimoto, K. (2009) Can sigma-1

- receptor agonist fluvoxamine prevent schizophrenia? *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets* 8, 470-474.
48. Hattori, E., Toyota, T., Ishitsuka, Y., Iwayama, Y., Yamada, K., Ujike, H., Morita, Y., Kodama, M., Nakata, K., Minabe, Y., Nakamura, K., Iwata, Y., Takei, N., Mori, N., Naitoh, H., Yamanouchi, Y., Iwata, N., Ozaki, N., Kato, T., Nishikawa, T., Kashiwa, A., Suzuki, M., Shioe, K., Shinohara, M., Hirano, M., Nanko, S., Akahane, A., Ueno, M., Kaneko, S., Watanabe, Y., Someya, T., Hashimoto, K., Iyo, M., Itokawa, M., Arai, M., Nankai, M., Inada, T., Yoshida, S., Kunugi, H., Nakamura, M., Iijima, Y., Okazaki, Y., Higuchi, T. and Yoshikawa, T. (2009) Preliminary genome-wide association study of bipolar disorder in Japanese population. *Am. J. Med. Genet. Part B.* 150B, 1110-1117.
 49. Hashimoto, K. (2009) Sigma-1 receptor: A novel therapeutic target for neuropsychiatric diseases. *J. Brain Sci.* 35, 7-12.
 50. Furuse, T. and Hashimoto, K. (2009) Fluvoxamine monotherapy for psychotic depression: A potential role of sigma-1 receptors. *Ann. Gen. Psychiatry* 8, 26.
 51. Ishikawa, M. and Hashimoto, K. (2010) The role of sigma-1 receptors in the pathophysiology of neuropsychiatric diseases. *J. Receptor Ligand Channel Res.* 3, 25-36.
 52. Okamura, N., Reinscheid, R., Ohgake, S., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2010) Neuropeptide S attenuates neuropathological, neurochemical and behavioral changes induced by the NMDA receptor antagonist MK-801. *Neuropharmacology* 58, 166-172.
 53. Furuse, T. and Hashimoto, K. (2010) Sigma-1 receptor agonist fluvoxamine for delirium in patients with Alzheimer's disease. *Ann. Gen. Psychiatry* 9, 6.
 54. Toyohara, J., Ishiwata, K., Sakata, M., Wu, J., Nishiyama, S., Tsukada, H. and Hashimoto, K. (2010) *In vivo* evaluation of $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor agonists [^{11}C]A-582941 and [^{11}C]A-844606 in mice and conscious monkeys. *PLoS ONE* 5, e8961.
 55. Shirayama, Y., Obata, T., Matsuzawa, D., Nonaka, H., Kanazawa, Y., Yoshitome, E., Ikehira, H., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2010) Specific metabolites in the medial prefrontal cortex are associated with the neurocognitive deficits in schizophrenia: a preliminary study. *Neuroimage* 49, 2783-2790.
 56. Iwayama, Y., Hattori, E., Maekawa, M., Yamada, K., Toyota, T., Ohnishi, T., Iwata, Y., Tsuchiya, K.J., Sugihara, G., Kikuchi, M., Hashimoto, K., Iyo, M., Inada, T., Kunugi, H., Ozaki, N., Iwata, N., Nanko, S., Iwamoto, K., Okazaki, Y., Kato, T. and Yoshikawa, T. (2010) Association analyses between brain-expressed fatty-acid binding protein (FABP) genes and schizophrenia and bipolar disorder. *Am. J. Med. Genet. B* 153B, 484-493.
 57. Furuse, T. and Hashimoto, K. (2010) Fluvoxamine for aripiprazole-associated akathisia in patients with schizophrenia: a

- potential role of sigma-1 receptors. *Ann. Gen. Psychiatry* 9, 11.
58. Matsuoka, Y., Nishi, D., Yonemoto, N., Hamazaki, K., Hashimoto, K. and Hamazaki, T. (2010) Omega-3 fatty acids for the secondary prevention of posttraumatic stress disorder following an accidental injury: An open-label pilot study. *J. Clin. Psychopharmacol.* 30, 217-219.
 59. Hindmarch, I. and Hashimoto, K. (2010) Cognition and depression: the effects of fluvoxamine, a sigma-1 receptor agonist, reconsidered. *Human Psychopharmacol. - Clin. Exp.* 25, 193-200.
 60. Furuse, T. and Hashimoto, K. (2010) Fluvoxamine for blonanserin-associated akathisia in patients with schizophrenia: report of 5 cases. *Ann Gen Psychiatry* 9, 17.
 61. Furuse, T. and Hashimoto, K. (2010) Sigma-1 receptor agonist fluvoxamine for delirium in intensive care units: report of 5 cases. *Ann Gen Psychiatry* 9, 18.
 62. Hashimoto, K., Fujita, Y., Ishima, T., Horio, M., Hagiwara, H., Tanibuchi, Y. and Iyo, M. (2010) Effects of cilostazol on cognitive deficits in mice after repeated administration of phencyclidine. *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 8, 26-29.
 63. Shirayama, Y. and Hashimoto, K. (2010) A case of psychotic depression treated with fluvoxamine monotherapy. *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 8, 53-54.
 64. Kishimoto, A., Todani, A., Miura, J., Kitagaki, T. and Hashimoto, K. (2010) The opposite effects of fluvoxamine and sertraline in the treatment of psychotic major depression: a case report. *Ann. Gen. Psychiatry* 9, 23.
 65. Hashimoto, K. (2010) Editorial: Novel therapeutic drugs for neuropsychiatric disorders. *Open Med. Chem. J.* 4, 1-2.
 66. Hashimoto, K. (2010) Glycine transport inhibitors for the treatment of schizophrenia. *Open Med. Chem. J.* 4, 10-19.
 67. Toyohara, J. and Hashimoto, K. (2010) $\alpha 7$ Nicotinic receptor agonists: potential therapeutic drugs for treatment of cognitive impairments in schizophrenia and Alzheimer's disease. *Open Med. Chem. J.* 4, 37-56.
 68. Arai, M., Yuzawa, H., Nohara, I., Ohnishi, T., Obata, N., Iwayama, Y., Haga, S., Toyota, T., Ujike, H., Arai, M., Ichikawa, T., Nishida, A., Tanaka, Y., Furukawa, A., Aikawa, Y., Kuroda, O., Niizato, K., Izawa, R., Nakamura, K., Mori, N., Matsuzawa, D., Hashimoto, K., Iyo, M., Sora, I., Matsushita, M., Okazaki, Y., Yoshikawa, T., Miyata, T. and Itokawa, M. (2010) Enhanced carbonyl stress in a subpopulation of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 67, 589-597.
 69. Hashimoto, K. (2010) Comments to "The effect of risperidone on D-amino acid oxidase activity as a hypothesis for a novel mechanism of action in the treatment of schizophrenia". *J. Psychopharmacol.* 24, 1133-1134.
 70. Shiina, A., Shirayama, Y., Niitsu, T., Hashimoto, T., Yoshida, T., Hasegawa, T., Haraguchi, T., Kanahara, N., Shiraishi, T.,

- Fujisaki, M., Fukami, G., Nakazato, M., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2010) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of tropisetron in patients with schizophrenia. *Ann. Gen. Psychiatry* 9, 27.
71. Furuse, T. and Hashimoto, K. (2010) Sigma-1 receptor agonist fluvoxamine for postoperative delirium: report of 3 cases. *Ann. Gen. Psychiatry* 9, 28.
72. Nakazato, M., Hashimoto, K., Schmidt, U., Tchanturia, K., Campbell, I.C., Collier, D.A., Iyo, M. and Treasure, J. (2010) Serum glutamine, set shifting ability and anorexia nervosa. *Ann. Gen. Psychiatry* 9, 29.
73. Hashimoto, K. (2010) Abnormality of cerebral perfusion in the posterior cingulate gyrus of a refractory patient with schizophrenia and minocycline treatment. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 34, 1132.
74. Hashimoto, K. (2010) Brain-derived neurotrophic factor as a biomarker for mood disorders: an historical overview and future directions. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 64, 341-357.
75. Tanibuchi, Y., Wu, J., Toyohara, J., Fujita, Y., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2010) Characterization of [³H]CHIBA-1001 binding to $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors in the brain from rat, monkey, and human. *Brain Res.* 1348, 200-208.
76. Hashimoto, K., Fujita, Y., Horio, M., Hagiwara, H., Tanibuchi, Y. and Iyo, M. (2010) Effects of cilostazol on dizocilpine-induced hyperlocomotion and prepulse inhibition deficits in mice. *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 8, 74-78.
77. Hashimoto, K. (2010) Neurosteroid pregnenolone and sigma-1 receptor function. *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 8, 115.
78. Toyohara, J., Wu, J. and Hashimoto, K. (2010) Recent development of radioligands for imaging $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors in the brain. *Curr. Top. Med. Chem.* 10, 1544-1557.
79. Tanibuchi, Y., Shimagami, M., Fukami, G., Sekine, Y., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2010) A case of methamphetamine use disorder treated with the antibiotic drug minocycline. *Gen. Hospital Psychiatry* 32, 559.e1-e3.
80. Niitsu, T., Shirayama, Y., Fujisaki, M., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2010) Fluvoxamine improved negative symptoms and cognitive impairments in a patients with schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 34, 1345-1346.
81. Minase, T., Ishima, T., Itoh, K., and Hashimoto, K. (2010) Potentiation of nerve growth factor-induced neurite outgrowth by the ROCK inhibitor Y-27632: a potential role of IP3 receptors. *Eur. J. Pharmacol.* 648, 67-73.
82. Wu, J., Toyohara, J., Tanibuchi, Y., Fujita, Y., Zhang, J., Chen, H., Matsuo, M., Wang, R.F., and Hashimoto, K. (2010) Characterization of [¹²⁵I]CHIBA-1006 binding to $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors in rat brain. *Brain Res.* 1360, 130-137.

83. Fukami, G., Hashimoto, T., Shirayama, Y., Hasegawa, T., Watanabe, H., Fujisaki, M., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2010) Effects of etizolam and ethyl loflazepate on the P300 event-related potential in healthy subjects. *Ann. Gen. Psychiatry* 9, 37.
84. Hashimoto, K. and Ishima, T. (2010) A novel target of action of minocycline in NGF-induced neurite outgrowth in PC12 cells: translation initiation factor eIF4A1. *PLoS One* 5, e15430.
85. Maekawa, T., Ohnishi, T., Hashimoto, K., Watanabe, A., Iwayama, Y., Ohba, H., Hattori, E., Yamada, K. and Yoshikawa, T. (2010) Analyses of mechanism for mouse strain-dependent prepulse inhibition point to a role of *Shmt1* (*SHMT1*) in mice and schizophrenia. *J. Neurochem.* 115, 1374-1385.
86. Wu, J., Ishikawa, M., Zhang, J., and Hashimoto, K. (2010) Brain imaging of nicotinic receptors in Alzheimer's disease. *Int. J. Alzheimer's Dis.* 2010, ID 548913.
87. Tanibuchi, Y., Fujita, Y., Horio, M., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2010) Effects of quetiapine on dizocilpine-induced prepulse inhibition deficits in mice: a possible role of the α 1 adrenergic receptors. *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 8, 133-136.
88. Chen, H., Wu, J., Zhang, J. and Hashimoto, K. (2010) Recent topics on pharmacotherapy for amphetamine-line stimulants abuse and dependence. *Curr. Drug Abuse Rev.* 3, 222-238.
89. Gong, N., Gao, Z.Y., Huang, J.L., Wang, Y.C., Hashimoto, K. and Wang, Y.X. (2011) A series of DAO inhibitors specifically prevents and reverses formalin-induced tonic pain in rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 336, 282-293.
90. Zhang, L., Haraguchi, S., Koda, T., Hashimoto, K. and Nakagawara, A. (2011) Muscle atrophy and motor neuron degeneration in human NEDL1 transgenic mice. *J. Biomed. Biotech.* 2011, ID 831092.
91. Hashimoto, K. (2011) Role of mTOR signaling pathway in the rapid antidepressant action of ketamine. *Expert Rev. Neurother.* 11, 33-36.
92. Sofuoglu, M., Mooney, M., Kosten, T.R., Walters, A. and Hashimoto, K. (2011) Minocycline attenuates subjective-rewarding effects of dextroamphetamine in humans. *Psychopharmacol.* 213, 61-68.
93. Takatsu, Y., Fujita, Y., Tsukamoto, T., Slusher, B. and Hashimoto, K. (2011) Orally active glutamate carboxypeptidase II inhibitor 2-MPPA attenuates dizocilpine-induced prepulse inhibition deficits. *Brain Res.* 1371, 82-86.
94. Ozeki, Y., Pickard, B.S., Kano, S.I., Malloy, M.P., Zeledon, M., Sun, D.Q., Fujii, K., Wakui, K., Shirayama, Y., Fukushima, Y., Kunugi, H., Hashimoto, K., Muir, W.J., Blackwood, D.H. and Sawa, A. (2011) A novel balanced chromosomal translocation found in subjects with schizophrenia and schizotypal personality disorder: altered L-serine level associated with disruption of PSAT1 gene expression. *Neurosci. Res.* 69, 154-160.

95. Itoh, K., Ishima, T., Kehler, J. and Hashimoto, K. (2011) Potentiation of NGF-induced neurite outgrowth in PC12 cells by papaverine: role played by PLC-gamma and IP₃ receptors. *Brain Res.* 1377, 32-40.
96. Hashimoto, K. and Ishima, T. (2011) Neurite outgrowth mediated by translation elongation factor eEF1A1: a target for antiplatelet agent cilostazol. *PLOS ONE* 6, e17431.
97. Hashimoto, K. (2011) Novel potential therapeutic approaches for schizophrenia. *Curr. Pharm. Des.* 17, 92-93.
98. Hashimoto, K. (2011) Glycine transporter-1: a potential therapeutic target for schizophrenia. *Curr. Pharm. Des.* 17, 112-120.
99. Ishikawa, M. and Hashimoto, K. (2011) Alpha-7 nicotinic receptor: a potential therapeutic target for schizophrenia. *Curr. Pharm. Des.* 17, 121-129.
100. Zhang, L., Yokoi, F., Jin, YH., DeAndrade, M.P., Hashimoto, K., Standaert, D.G. and Li, Y. (2011) Altered dendritic morphology of Purkinje cells in Dyt1 ΔGAG knock-in and Purkinje-cell specific *Dyt1* conditional knockout mice. *PLoS ONE* 6, e18357.
101. Sakata, M., Wu, J., Toyohara, J., Oda, K., Ishikawa, M., Ishii, K., Hashimoto, K., and Ishiwata, K. (2011) Biodistribution and radiation dosimetry of the α7 nicotinic acetylcholine receptor ligand [¹¹C]CHIBA-1001 in humans. *Nuc. Med. Biol.* 38, 443-448.
102. Hashimoto, K. (2011) Can minocycline prevent the onset of Alzheimer's disease? *Ann. Neurol.* 69, 739.
103. Toyohara, J., Ishiwata, Sakata, M., Wu, J., Nishiyama, S., Tsukada, H., and Hashimoto, K. (2011) *In vivo* evaluation of carbon-11 labelled non-sarcosine-based glycine transporter 1 inhibitors in mice and conscious monkeys. *Nuc. Med. Biol.* 38, 517-527.
104. Shirayama, Y., Muneoka, K., Fukumoto, M., Tadokoro, S., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2011) Infusions of allopregnanolone into the hippocampus and amygdala, but not into nucleus accumbens and medial prefrontal cortex, produce antidepressant effects on the learned helplessness rats. *Hippocampus* in press.
105. Matsuzawa, D. and Hashimoto, K. (2011) Magnetic resonance spectroscopy study of antioxidant defense system in schizophrenia. *Antioxi. Redox Sig.* in press.
106. Hashimoto, K. (2011) The role of glutamate on the action of antidepressants. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* in press.
107. Matsuoka, Y., Nishi, D., Yonemoto, N., Hamazaki, K., Hamazaki, T. and Hashimoto, K. (2011) Potential role of BDNF in omega-3 fatty acid supplementation to prevent posttraumatic distress after accidental injury: An open-labeled pilot study. *Psychother. Psychosom.* In press.
108. Tadokoro, S., Okamura, N., Sekine, Y., Kanahara, N., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2011) Chronic treatment with aripiprazole, a dopamine D2 receptor partial agonist,

stabilizes dopamine sensitivity in rats.

Schizophrenia Bull. In press.

109. Tokita, K., Yamaji, T. and Hashimoto, K.

(2011) Roles of glutamate signaling in preclinical and/or mechanistic models of depression. *Pharmacol. Biochem. Behav.* In press

110. Shirayama, Y., Konishi, T. and Hashimoto, K.

(2011) Effects of add-on cilostazol on cognition in patients with schizophrenia: an open-label pilot trial. *J. Clin. Psychopharmacol.* In press.

2. 学会発表

1. Hashimoto, K. (2008) Development of novel concept for therapeutics of schizophrenia, Scientific Symposium on 16th CINP Congress, Munich, Germany. June 14, 2008.

2. Hashimoto, K. (2008) Basic and clinical findings on sigma-1 receptors, Solvay Satellite Symposium on 16th CINP Congress, Munich, Germany. June 15, 2008.

3. Hashimoto, K. (2008) BDNF and Major Depression, Scientific Symposium “Novel Biomarkers for Schizophrenia and Depressive Disorders” on 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, Toyama, Japan. September 11, 2008.

4. Hashimoto, K. (2008) The Role of Microglia in the Pathogenesis of Neuropsychiatric Disorders, Scientific Symposium “Recent Advances and Future Directions in Psychoneuroimmunology as Useful Approaches to Psychiatric

Disorders” on 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, Toyama, Japan. September 11, 2008.

5. Hashimoto, K. (2009) Recent findings on sigma-1 receptors and fluvoxamine. In Symposium “Second Expanding Clinical Knowledge on Fluvoxamine. Florence, Italy, March 31, 2009.
6. Hashimoto, K. (2009) Minocycline and microglial activation in schizophrenia and methamphetamine psychosis. Symposium “Minocycline therapy in early-phase schizophrenia: From the labo to the clinic”. 64th Annual Meeting of Society of Biological Psychiatry, May 15, 2009.
7. Hashimoto, K. (2009) The current situation of drug abuse in Japan and novel therapeutic approach. 2009 International Symposium on Drug Abuse Education, treatment and Forensic Science, Taipei, Taiwan. November 5-6, 2009.
8. Yoshikawa, T., Maekawa M., Ohnishi, T., Hashimoto, K., Watanabe, A., Iwayama, Y., and Ohba, H. (2010) Elevated SHMT1 level leads to lowed glycine availability and reduced prepulse inhibition in mice and is associated with schizophrenia: a new molecule relevant to NMDA theory of schizophrenia. 65th Annual Meeting of Society of Biological Psychiatry, New Orleans, LO, May 20-22, 2010.
9. Matsuoka, Y., Nishi, D., Yonemoto, N., Hamazaki, K., Hashimoto, K. and Hamazaki, T. (2010) Omega-3 fatty acids for secondary prevention of posttraumatic stress disorder following an accidental injury: An open-label pilot study. 9th

- Conference of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. Maastricht, Germany. May 29-June 3, 2010.
10. Furuse, T. and Hashimoto, K. (2010) Fluvoxamine monotherapy for psychotic depression: the potential role of sigma-1 receptors. XXVII CIMP Congress, Hong Kong. June 7, 2010.
 11. Furuse, T. and Hashimoto, K. (2010) Sigma-1 receptor agonist fluvoxamine for delirium in patients with Alzheimer's disease. XXVII CIMP Congress, Hong Kong. June 7, 2010.
 12. Shiina, A., Shirayama, Y., Niitsu, T., Hashimoto, T., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2010) Adjunctive tropisetron therapy for cognitive deficits in patients with schizophrenia: a 8-week, double-blind, placebo-controlled trial. XXVII CIMP Congress, Hong Kong. June 9, 2010.
 13. Shimmura, C., Suda, S., Tsuchiya, K.J., Hashimoto, K., Ohno, K., Matsuzaki, H., Iwata, K., Kemeno, Y., Nakamura, K., Takei, N., and Mori, N. (2010) Dysregulation of glutamatergic biosynthetic pathway in subjects with autism. The 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA. November 14-17, 2010.
 14. Inoue, R., Harai, T., Hashimoto, K., Tanaka, A., and Mori, H. (2010) Pentylentetrazole-induced seizure is attenuated in serine racemase knockout mice. The 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA. November 14-17, 2010.
 15. Hashimoto, K. and Ishima, T (2010) A novel target for action of minocycline in the potentiation of NGF-induced neurite outgrowth in PC12 cells: translation initiation factor eIF4A. The 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA. November 14-17, 2010.
 16. Matsuoka, Y., Nishi, D., Yonemoto, N., Hamazaki, K., Matsumura, K., Hamazaki, T., and Hashimoto, K. (2011) Potential role of BDNF in the omega-3 fatty acid supplementation to prevent posttraumatic distress. 69th Annual Scientific Meeting of American Psychosomatic Society. San Antonio, TX, USA. March 9-12, 2011.
 17. 橋本謙二 (2008) 新しい統合失調症治療薬の開発動向. 第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同学会. シンポジウム7「統合失調症治療への新しい視点」平成20年10月2日. 東京都.
 18. 橋本謙二 (2008) うつ病治療におけるシグマ受容体の働き-その最新知見. 第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同学会. イブニングセミナー6, 平成20年10月2日. 東京都.
 19. 橋本謙二 (2008) 統合失調症の認知機能障害と治療薬に関する研究. 第8回精神疾患と認知機能研究会. 平成20年11月8日. 東京都.
 20. 石川雅智、石井賢二、木村裕一、坂田宗之、織田圭一、石渡喜一、伊豫雅臣、橋本謙二 (2008) ドネペジルによるシグマ-1受容体の占拠: [¹¹C]SA4503-PETを用いて. 第12回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム. 2008年4月19日、浜松市.
 21. 金原信久、清水栄司、内田佳孝、橋本謙

- 二、伊豫雅臣 (2008) 統合失調症患者の脳血流変化と言語流暢性機能:病初期と慢性期を比較する. 第12回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム. 2008年4月19日、浜松市.
22. 萩原裕子、藤田有子、石間環、伊豫雅臣、橋本謙二 (2007) フェインサイクリジン投与による認知機能障害に及ぼす非定型抗精神病薬ペロスピロンの効果. 第13回日本行動薬理研究会. 2008年6月6日、千葉市.
23. 金原信久、清水栄司、大掛真太郎、藤田有子、橋本謙二、伊豫雅臣 (2008) MK-801によるプレパルス抑制障害に対するNMDA受容体グリシンサイトアゴニストの改善作用. 第13回日本行動薬理研究会. 2008年6月6日、千葉市.
24. 趙英らん、宮一志、橋本謙二、森 寿 (2008) 脳内D-セリンの機能解析. 第31回日本神経科学学会大会. 2008年7月10日、東京都.
25. 滝沢 龍、橋本謙二、栃木 衛、川久保友紀、丸茂浩平、佐々木 司、福田正人、笠井清登 (2008) 統合失調症におけるシグマ-1受容体遺伝子多型と前頭葉機能との関連:多チャンネルNIRS研究. 第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同学会. 平成20年10月1日. 東京都.
26. 井上秀之、山末英典、橋本謙二、栃木 衛、菅 心、阿部 修、山田晴耕、青木茂樹、佐々木 司、笠井清登 (2008) シグマ-1受容体遺伝子多型が海馬・扁桃体体積に与える影響. 第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同学会. 平成20年10月1日. 東京都
27. 伊豫雅臣、白山幸彦、渡邊博幸、藤崎美久、宮武良輔、深見悟郎、椎名明大、中里道子、白石哲也、尾上毅、橋本謙二 (2008) シグマ-1受容体アゴニストとしてのフルボキサミン投与により認知機能障害が改善した統合失調症患者の一例. 第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同学会. 平成20年10月1日. 東京都.
28. 石間 環、西村智子、伊豫雅臣、橋本謙二 (2008) PC12細胞におけるNGF誘発神経突起促進作用に及ぼすフルボキサミンの増強作用. 第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同学会. 平成20年10月1日. 東京都.
29. 藤田有子、石間 環、河野眞美、萩原裕子、伊豫雅臣、橋本謙二 (2008) フェンサイクリジン投与による認知機能障害に及ぼすフルボキサミンの改善作用:シグマ-1受容体の関与. 第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同学会. 平成20年10月1日. 東京都.
30. 石川雅智、石渡喜一、石井賢二、木村裕一、坂田宗之、長縄美香、織田圭一、伊豫雅臣、橋本謙二 (2008) フルボキサミン単回投与によるヒト脳内シグマ-1受容体占拠について: [¹¹C]SA4503—ポジトロンCT(PET)撮影を用いて. 第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同学会. 平成20年10月2日. 東京都.
31. Watanabe, A., Toyota, T., Owada, Y., Hayashi, T., Iwayama, Y., Matsumata, M., Ishitsuka, Y., Maekawa, M., Ohnishi, T., Yamada, K., Hashimoto, K., Osumi, N., and Yoshikawa, T. (2008) プレパルスイ

- ンヒビションのQTL解析による責任遺伝子の同定.第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同学会.平成20年10月2日.東京都.
32. 橋本謙二 (2010) シンポジウム28 統合失調症の社会復帰～QOLの向上を目指したバイオソーシャルな取り組み.統合失調症の病態からみた新しい治療法の開発.第106回日本精神神経学会学術総会.平成22年5月20-22日.広島市.
33. 吉川武男、前川素子、大西哲生、橋本謙二、渡邊明子、岩山佳美、大羽尚子、服部栄治、山田和男 (2010) プレパルス抑制と統合失調症におけるSHMT1遺伝子の関与の可能性.第33回日本神経科学大会・第53回日本神経化学学会大会・第20回日本神経回路学会大会合同大会.平成21年9月2-4日.神戸市
34. 田所重紀、岡村斉恵、橋本謙二、関根吉統、伊豫雅臣 (2010) AripiprazoleはDopamine Supersensitivityを改善するか?第20回日本臨床精神神経薬理学会/第40回日本神経精神薬理学会合同学会.平成22年9月15-17日.仙台市.
35. 橋本謙二、松澤大輔 (2009) 3T¹H-MRSによる統合失調症脳内グルタミン酸濃度の測定と陰性症状との関連.第31回日本生物学的精神医学会.2009年4月23日.京都市
36. 尾関祐二、Pickard Benjamin S、藤井久彌子、Malloy Mary、本多真、白山幸彦、涌井敬子、福島義光、巧刀浩、Muir Walter J、伊豫雅臣、橋本謙二、Blackwood Douglas H、澤明 (2009) 染色体転座を持つ統合失調症患者の検討—PSAT1 mRNA発現低下と血清L-セリン及びグルタミン酸低下.第31回日本生物学的精神医学会.2009年4月24日.京都市.
37. 原口正、清水栄司、関根吉統、内田佳孝、金原信久、橋本謙二、伊豫雅臣 (2009) 強迫性障害の安静時脳血流に関するSPECTを用いた研究.第31回日本生物学的精神医学会.2009年4月24日.京都市.
38. 金原信久、清水栄司、関根吉統、内田佳孝、原口正、橋本謙二、浅野誠、伊豫雅臣 (2009) 統合失調症の進行と共に前頭葉機能低下は全脳に拡大するか?:初発エピソード群と慢性期群との横断研究.第31回日本生物学的精神医学会.2009年4月24日.京都市.
39. 石井大典、松澤大輔、藤田有子、金原信久、橋本謙二、伊豫雅臣、清水栄司 (2009) マウスにおける文脈の恐怖条件づけによるPrepulse inhibition (PPI) の増強.第31回日本生物学的精神医学会.2009年4月24日.京都市
40. 石川雅智、石井賢二、坂田宗之、豊原潤、呉勁、織田圭一、木村裕一、伊豫雅臣、石渡喜一、橋本謙二 (2009) ドネペジルによるシグマ1受容体の占拠:[¹¹C]SA4503-PETを用いて.第31回日本生物学的精神医学会.2009年4月25日.京都市
41. 萩原裕子、伊豫雅臣、橋本謙二 (2009) 脳発達期における一時的なD型セリンの減少は統合失調症モデルとなりうるか?第36回日本脳科学会.平成21年6月12日.金沢市
42. 前川素子、橋本謙二、吉川武男 (2009) マウス系統間のプレパルス抑制の違いはD-セリン代謝系に関係する.第36回日本脳科学会.平成21年6月12日.金沢市

43. 金原信久、清水栄司、関根吉統、内田佳孝、原口正、橋本謙二、浅野誠、伊豫雅臣 (2009) 統合失調症の進行と共に前頭葉機能低下は全脳に拡大するか? : 初発エピソード群と慢性期群との横断研究. 第36回日本脳科学会. 平成21年6月12日. 金沢市
44. 呉 勁、深見忠則、湯浅哲也、川崎敬一、織田圭一、坂田宗之、石渡喜一、橋本謙二、石井賢二 (2009) 健常成人におけるApoE遺伝型と脳形態・脳糖代謝の関連性について. 第49回日本核医学会総会学術集会. 2009年10月1日、旭川市
45. 豊原 潤、石渡喜一、林 薫平、坂田宗之、呉 勁、塚田秀夫、橋本謙二 (2009) 新規PET用 $\alpha 7$ ニコチン受容体リガンドA-582914およびA-844606の標識合成および評価. 第49回日本核医学会総会学術集会. 2009年10月1日、旭川市
46. 新津富央、白山幸彦、藤崎美久、橋本謙二、伊豫雅臣 (2009) シグマ-1受容体アゴニストとしてのフルボキサミン投与による神経心理課題の成績が改善した統合失調症患者の一例. 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学会. 平成21年11月14日. 京都市.
47. 白山幸彦、橋本謙二 (2009) フルボキサミン単剤で改善した妄想性うつ病患者の一例. 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学会. 平成21年11月14日. 京都市.
48. 谷渕由布子、島上 寛、深見悟朗、関根吉統、伊豫雅臣、橋本謙二 (2009) 覚せい剤関連障害にミノサイクリンが奏功した一例. 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学会. 平成21年11月14日. 京都市.
49. 萩原裕子、伊豫雅臣、橋本謙二 (2009) 新生時期における一時的なD-serine減少は成熟期の脳に影響を及ぼす: 新規統合失調症モデルの作製. 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学会. 平成21年11月14日. 京都市.
50. 谷渕由布子、藤田有子、河野眞実、石間環、高津優人、伊豫雅臣、橋本謙二 (2009) マウスのフェンサイクリジン誘発性認知機能障害に対するクエチアピンの改善作用: $\alpha 1$ アドレナリン受容体の関与. 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学会. 平成21年11月14日. 京都市.
51. 南瀬隆彦、石間 環、伊豫雅臣、橋本謙二 (2009) PC12細胞におけるNGF誘発性神経突起促進作用に及ぼすROCK阻害薬の作用. 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学会. 平成21年11月14日. 京都市.
52. 高津優人、藤田有子、伊豫雅臣、塚本 尚、橋本謙二 (2009) ジゾシルピピン誘発プレパルス抑制障害に及ぼすグルタミン酸カルボキシダーゼII阻害薬2-MPPAの効果. 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学会. 平成21年11月14日. 京都市.
53. 堀尾菜央、伊豫雅臣、藤田有子、橋本謙二 (2009) 細胞外D-alanine濃度およびdizocilpine誘発プレパルス抑制障害に対するD-alanineの有効性におけるDAAO阻害薬の効果. 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学会. 平成21年11月14日. 京都市.
54. 堀尾菜央、藤田有子、河野眞美、井上 蘭、