

- changes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011 Dec 1;35(8):1877-83.
- 10: Hori H, Teraishi T, Sasayama D, Matsuo J, Kawamoto Y, Kinoshita Y, Kunugi H. Relationships between season of birth, schizotypy, temperament, character and neurocognition in a non-clinical population. *Psychiatry Res*. 2012 Jan 30;195(1-2):69-75.
- 11: Sasayama D, Wakabayashi C, Hori H, Teraishi T, Hattori K, Ota M, Ishikawa M, Arima K, Higuchi T, Amano N, Kunugi H. Association of plasma IL-6 and soluble IL-6 receptor levels with the Asp358Ala polymorphism of the IL-6 receptor gene in schizophrenic patients. *J Psychiatr Res*. 2011 Nov;45(11):1439-44.
- 12: Hattori K, Tanaka H, Wakabayashi C, Yamamoto N, Uchiyama H, Teraishi T, Hori H, Arima K, Kunugi H. Expression of Ca²⁺-dependent activator protein for secretion 2 is increased in the brains of schizophrenic patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011 Aug 15;35(7):1738-43.
- 13: Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Takahashi H, Iwase M, Okochi T, Kazui H, Saitoh O, Tatsumi M, Iwata N, Ozaki N, Kamijima K, Kunugi H, Takeda M. Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. *Neuropsychopharmacology*. 2011 Aug; 36(9):1921-31.
- 14: Hori H, Teraishi T, Ozeki Y, Hattori K, Sasayama D, Matsuo J, Kawamoto Y, Kinoshita Y, Higuchi T, Kunugi H. Schizotypal personality in healthy adults is related to blunted cortisol responses to the combined dexamethasone/corticotropin-releasing hormone test. *Neuropsychobiology*. 2011;63(4):232-41.
- 15: Hori H, Teraishi T, Sasayama D, Fujii T, Hattori K, Ishikawa M, Kunugi H. Elevated cortisol level and cortisol/DHEAS ratio in schizophrenia as revealed by low-dose dexamethasone suppression test. *The Open Neuropsychopharmacology J* 2012, 5, 18-24
- 16: Ota M, Sato N, Ishikawa M, Hori H, Sasayama D, Hattori K, Teraishi T, Obu S, Nakata Y, Nemoto K, Moriguchi Y, Hashimoto R, Kunugi H. Discrimination of schizophrenic females from healthy women using multiple structural brain measures obtained with voxel-based morphometry obtained with voxel-based morphometry. *Psychiatry Clin Neurosci* (in press)

2. 著書

1. 功刀浩：統合失調症の薬理・生化学的仮説。
TEXT 精神医学第4版（加藤進昌、神庭重

- 信、笠井清登編)、南山堂、東京、2012年4月15日、pp.256-257.
2. 堀弘明、功刀浩：視床下部-下垂体-副腎系機能検査法と精神疾患。(三國雅彦、福田正人、功刀浩編)「精神疾患診断のための脳形態・機能検査法」新興医学出版、東京、2012年2月20日、pp.91-100.
 3. 功刀浩：プレパルスインヒビションの施行法と精神疾患の診断。(三國雅彦、福田正人、功刀浩編)「精神疾患診断のための脳形態・機能検査法」新興医学出版、東京、2012年2月20日、pp.70-76.
 4. 篠山大明、服部功太郎、功刀浩：精神疾患における血中タンパク質やアミノ酸濃度。(三國雅彦、福田正人、功刀浩編)「精神疾患診断のための脳形態・機能検査法」新興医学出版、東京、2012年2月20日、pp.210-217.
 5. 服部功太郎、寺石俊也、篠山大明、功刀浩：気分障害脳脊髄液(CSF)中アミン代謝産物。「気分障害の薬理・生化学—うつ病の脳内メカニズム研究：進歩と挑戦—」(躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会編)、医薬ジャーナル、大阪、2012年6月10日、pp.56-59.
3. 学会発表
- 国際学会
- 1) Ozeki Y, Fujii K, Okayasu H, Okuri Y, Hori H, Horie M, Kunugi H, Shimoda K: QTc interval in drug naïve schizophrenic patients. 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology(AsCNP), Korea, 9.23-24, 2011
 - 2) Sasayama D, Wakabayashi C, Hori H, Teraishi T, Hattori K, Ota M, Ishikawa M, Arima K, Higuchi T, Amano N, Kunugi H: Association of plasma IL-6 and soluble IL-6 receptor levels with the Asp358Ala polymorphism of the IL-6 receptor gene in schizophrenic patients. 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP), Korea, 9.23-24, 2011
 - 3) Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Takahashi H, Iwase M, Kazui H, Saitoh O, Tatsumi M, Iwata N, Ozaki N, Kamijima K, Kunugi H, Takeda M: Variants of the *RELA* gene are associated with schizophrenia and their startle responses. 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology(AsCNP), Korea, 9.23-24, 2011
 - 4) Sasayama D, Wakabayashi C, Iijima Y, Fujii T, Tatsumi M, Kunugi H: Polymorphisms of the interleukin-6 receptor gene and plasma levels of interleukin-6 and soluble interleukin-6 receptor in schizophrenia. 13th International Congress on Schizophrenia Research (ICOSR), Colorado, USA,4.6,2011.
 - 5) Hattori K, Sasayama D, Teraishi T, Fujii T,

- Tanaka H, Kunugi H: Analyses of monoamine metabolites in the cerebrospinal fluid of patients with schizophrenia and depression, 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP), Korea, 9.23-24, 2011
- 6) Hattori K, Tanaka H, Wakabayashi C, Uchiyama H, Yamamoto N, Hori H, Teraishi T, Arima K, Kunugi H: Analyses of Fyn-tyrosine kinase and N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor in the post-mortem brains of schizophrenia, 13th International Congress on Schizophrenia Research, 4.2-6, 2011
- 7) Numakawa T, Adachi N, Chiba S, Ooshima Y, Hashido K, Kunugi H. : Negative Effect of Glucocorticoids on Neuronal Function of Brain-derived Neurotrophic Factor. BIT's 5th Anniversary of PepCon-2012, China, 3.23-25, 2012
- 8) Adachi N, Numakawa T, Kumamaru E, Itami C, Chiba S, Iijima Y, Richards M, Katoh-Semba R, Kunugi H.: Phencyclidine-Induced Synaptic Loss via Inhibition of BDNF Secretion in Cultured Cortical Neurons. BIT's 5th Anniversary of PepCon-2012, China, 3.23-25, 2012
- 9) Kishi S, Numakawa T, Adachi N, Kunugi H, Hashido K.: Possible Involvement of miRNA-132 in Neuronal Function of Brain-derived Neurotrophic Factor. BIT's 5th Anniversary of PepCon -2012, China, 3.23-25, 2012
- 10) Furuta M, Numakawa T, Chiba S, Ninomiya M, Yu Kajiyama Y, Funabashi T, Akema T, Kunugi H : Estrogen receptor α -and BDNF-mediated Intracellular signaling in anxiety- and depression-like behaviors in postpartum rats. Society for Neuroscience 2011, Washinton D.C, 11.12-16, 2011
- 11) Hori H, Teraishi T, Sasayama D, Ishikawa M, Higuchi T, Kunugi H: Elevated cortisol levels and cortisol/dehydroepiandrosterone ratio in schizophrenia as revealed by the dexamethasone suppression test. International Congress on Schizophrenia Research, Colorado, 4.4, 2011.

一般学会

- 1) 服部功太郎, 篠山大明, 寺石俊也, 田中治子, 吉田寿美子, 功刀浩 : 統合失調症髄液中アミン代謝産物の解析、第 33 回生物学的精神医学会、東京、5.21-22, 2011
- 2) 服部功太郎, 篠山大明, 寺石俊也, 吉田寿美子, 功刀浩 : 気分障害脳脊髄液中アミン代謝産物の解析、第 30 回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会、京都、7.15-16, 2011.
- 3) 服部功太郎, 寺石俊也, 篠山大明, 吉田寿美子, 岡本長久, 石川正憲, 有馬邦正, 功刀浩 : 統

- 合失調症髄液中アミン代謝産物の解析、札幌, 7.18-19, 2011
- 4) 岸宗一郎, 沼川忠広, 安達直樹, 水野英哉, 功刀浩, 橋戸和夫: BDNF依存的miR-132の発現増加へのグルココルチコイドの抑制的作用, 躁うつ病懇話会, 京都, 7.15-17, 2011
- 5) Numakawa T, Adachi N, Chiba S, Oshima Y, Hashido K, Kunugi H: Preventive effect by growth factors in suppression in neurotransmitter release after chronic glucocorticoid. 第34回日本神経科学大会, 横浜, 9.14-17, 2011
- 6) Furuta M, Numakawa T, Chiba S, Ninomiya M, Kajiyama Y, Funabashi T, Akema T, Kunugi H: BDNF- and estrogen receptor α -mediated intracellular signaling in anxiety- and depression-like behaviors in postpartum rats. 第34回日本神経科学大会, 横浜, 9.14-17, 2011
- 7) 安達直樹, 沼川忠広, 熊丸絵美, 伊丹千晶, 千葉秀一, 飯島良味, Mistu Richards, 仙波りつ子, 功刀浩: Possible involvement of dysfunction in BDNF function following phencyclidine exposure. 第34回日本神経科学大会, 横浜, 9.14-17, 2011
- 8) 若林千里, 沼川忠広, 二宮碧, 千葉秀一, 功刀浩: Behavioral and molecular evidence for psychotropic effects in l-theanine. L-theanineの統合失調症治療に対する有用性の検討. 第34回日本神経科学大会, 横浜, 9.14-17, 2011
- 9) 山本宜子, 沼川忠広, 安達直樹, 千葉秀一, 岸宗一郎, 橋戸和夫, 功刀浩: Brain-specific microRNA-132 induction by growth factors in cortical neurons. 第34回日本神経科学大会, 横浜, 9.14-17, 2011
- 10) 大島淑子, 沼川忠広, 千葉秀一, 古田都, 安達直樹, 功刀浩: Reduction in BDNF-induced neurotransmitter release in cultured cortical neurons from intrauterine growth retardation rats. 第34回日本神経科学大会, 横浜, 9.14-17, 2011
- 11) 岸宗一郎, 沼川忠広, 安達直樹, 水野英哉, 功刀浩, 橋戸和夫: Interaction between miRNA-132 function and ERK signalings in BDNF-mediated synaptic function. 第34回日本神経科学大会, 横浜, 9.14-17, 2011
- 12) Adachi N, Numakawa T, Kumamaru E, Itami C, Chiba S, Iijima Y, Richards M, Katoh-Semba R, Kunugi H: Suppression of BDNF secretion contributes to the phencyclidine-induced synaptic dysfunction. Suppression of BDNF secretion contributes to the phencyclidine-induced synaptic dysfunction. 第54回日本神経化学会大会, 金沢, 9.26-28, 2011
- 13) Chiba S, Numakawa T, Ninomiya M, Richards M, Wakabayashi C, Himi T, and

- Kunugi H: Alteration by chronic restraint stress in anxiety- and depression-like behaviors, glucocorticoid receptor expression and BDNF-dependent neuronal function.第32回内藤コンファレンス(Biological Basis of Mental Functions and Disorders) こころの機能と疾患の分子機構, 山梨, 10.18-21, 2011
- 14) Adachi N, Numakawa T, Kumamaru E, Itami C, Chiba S, Iijima Y, Richards M, Katoh-Semba R, Kunugi H: Phencyclidine-induced Synapse Loss through Impairment of BDNF Function in Cortical Neurons. 第32回内藤コンファレンス (Biological Basis of Mental Functions and Disorders) こころの機能と疾患の分子機構, 山梨, 10.18-21, 2011
- 15) 太田深秀,石川正憲,佐藤典子,功刀浩: MRIを用いた統合失調症と大うつ病性障害の判別分析, 第七回日本統合失調症学会, 名古屋,3.16-17, 2012
- 16) 堀弘明, 寺石俊也, 篠山大明, 松尾淳子, 川本由実子, 木下裕紀子, 服部功太郎, 樋口輝彦, 功刀浩: 視床下部-下垂体-副腎系とうつ病スペクトラム. 第30回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会, 京都, 7.15, 2011
- 17) 堀弘明, 太田深秀, 寺石俊也, 篠山大明, 尾関祐二, 石川正憲, 服部功太郎, 功刀浩: 薬物負荷試験を用いた統合失調症と統合失調症型パーソナリティにおける視床下部-下垂体-副腎系機能の検討. 第6回日本統合失調症学会, 札幌, 7.19, 2011
- 18) 堀弘明, 寺石俊也, 篠山大明, 松尾淳子, 川本由実子, 木下裕紀子, 功刀浩: 統合失調症と統合失調型パーソナリティの連続性の検証. 第31回日本精神科診断学会, 松本, 11.19, 2011.
- 19) 堀弘明, 松尾淳子, 寺石俊也, 篠山大明, 川本由実子, 木下裕紀子, 服部功太郎, 橋倉都, 樋口輝彦, 功刀浩: 統合失調症の遺伝負因と統合失調型パーソナリティは、双極II型障害・大うつ病性障害患者の認知機能に影響を与える. 第7回日本統合失調症学会, 名古屋, 3.16, 2012
- 20) Fujii T, Ota M, Hori H, Hattori K, Sasayama D, Teraishi T, Hashikura M, Tatsumi M, Okamoto N, Higuchi T, Kunugi H (2011) The functional polymorphisms of P-glycoprotein (ABCB1) and susceptibility to develop major depressive disorder. 第34回日本分子生物学会, 横浜, 12.13-16, 2011
- 21) 堀弘明, 松尾淳子, 寺石俊也, 篠山大明, 川本由実子, 木下裕紀子, 服部功太郎, 橋倉都, 樋口輝彦, 功刀浩: 統合失調症の遺伝負因と統合失調型パーソナリティは、双極II型障害・大うつ病性障害患者の認知機能に影響を与える. 第7回日本統合失調症学会, 名古屋,3.16, 2012 (学会奨励賞受賞)

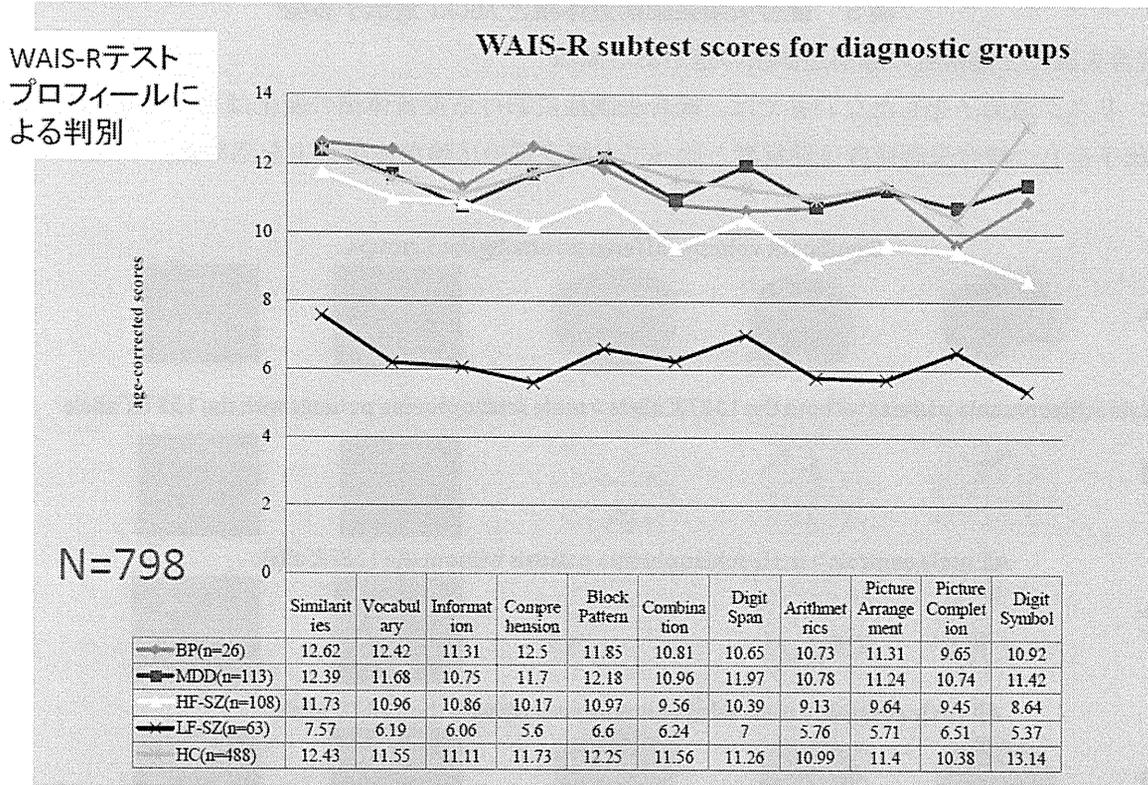
- 22) 篠山大明, 服部功太郎, 田中治子, 有馬邦正, 功刀浩: 統合失調症における髄液中インターロイキン-6 濃度. 第7回日本統合失調症学会, 名古屋, 3.16, 2012
- 23) 功刀浩, 堀弘明, 沼川忠広: 視床下部-下垂体-副腎系とうつ病: 最近の知見 (シンポジウム: うつ病の最先端脳科学的研究とその臨床応用)、第 21 回日本臨床精神神経薬理学会第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会, 東京, 10.28, 2011
- 24) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Takahashi H, Iwase M, Okochi T, Kazui H, Saitoh O, Tatsumi M, Iwata N, Ozaki N, Kamijima K, Kunugi H, Takeda M: Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会 合同年会, 東京, 10.27, 2011
- 25) 尾関祐二, 藤井久彌子, 岡安寛明, 大栗有美子, 堀弘明, 大類方巳, 堀江稔, 功刀浩, 下田和孝: 抗精神病薬を服用していない統合失調症患者におけるQT間隔の特徴. 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会、東京, 10.28, 2011
- 26) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Takahashi H, Iwase M, Okochi T, Kazui H, Saitoh O, Tatsumi M, Iwata N, Ozaki N, Kamijima K, Kunugi H, Takeda M: Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. Neuroscience2011 (第 34 回日本神経科学大会) 9.17, 2011
- 27) 沼川忠広, 安達直樹, 功刀浩: 神経栄養因子 BDNF と HPA 系のクロストーク (Crosstalk between neurotrophin BDNF and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis). 第 54 回日本神経化学学会大会、金沢, 9.26-28, 2011
- 28) 篠山大明, 堀弘明, 服部功太郎, 天野直二, 樋口輝彦, 功刀浩: インターロイキン-1 β 遺伝子と視床下部-下垂体-副腎皮質系. 第30回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会, 京都, 7.15, 2011
- 29) 藤井久彌子, 尾関祐二, 岡安寛明, 大栗有美子, 堀弘明, 大類方巳, 堀江稔, 功刀浩, 下田和孝: 抗精神病薬未服用統合失調症患者におけるQT間隔の検討. 第 6 回日本統合失調症学会、札幌, 7.18, 2011
- 30) 藤井さやか, 太田深秀, 佐藤典子, 石川正憲, 功刀浩: 健常女性における感覚・運動ゲーティングの脳画像研究. 第 6 回日本統合失調症学会、札幌、7.18, 2011
- 31) 篠山大明, 若林千里, 飯嶋良味, 藤井崇, 石川正憲, 巽雅彦, 有馬邦正, 功刀浩: 統合失調症におけるインターロイキン-6 および可溶性インターロイキン-6受容体の血漿濃度とインターロイキン-6受容体遺

- 伝子多型との関連. 第 6 回日本統合失調症学会、札幌, 7.19, 2011
- 32) 功刀浩 : DEX/CRH テストとプレパルスインヒビションテストによる精神疾患の類型化. シンポジウム「精神疾患の客観的診断法の開発」第 28 回日本医学会総会、CD-ROM、Web 登録による発表.
- 33) 太田深秀, 佐藤典子, 中田安浩, 根本清貴, 大西隆, 守口善也, 橋本亮太, 功刀浩 : Voxel based morphometry をもちいた統合失調症と健常人の判別分析. 第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.22, 2011
- 34) 藤井さやか, 太田深秀, 佐藤典子, 石川正憲, 功刀浩: 健常女性における sensorimotor gating 障害と局所脳関連の解析. 第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.22, 2011
- 35) 岡久祐子, 功刀浩, 高木学、児玉匡史, 冨家寛 : 白血病阻害因子遺伝子は統合失調症および作業記憶に関連する (Leukemia inhibitory factor gene is associated with schizophrenia and working memory function). 第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.22, 2011
- 36) 篠山大明, 堀弘明, 岡本長久, 有馬邦正, 天野直二, 樋口輝彦, 功刀浩 : インターロイキン - 1 β 遺伝子多型がデキサメサゾン/CRH 負荷試験に与える影響. 第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.22, 2011
- 37) 尾関祐二, 藤井久彌子, 岡安寛明, 大栗有美子, 堀弘明, 大類方巳, 堀江稔, 功刀浩, 下田和孝 : 統合失調症患者における QT 間隔の特徴. 第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.22, 2011
- 38) 田中治子, 服部功太郎, 山本宜子, 堀弘明, 寺石俊也, 篠山大明, 木下裕紀子, 松尾淳子, 川本由実子, 功刀浩 : 血中 CADPS2 Δ Exon3 発現は健常人の認知・記憶低下と関連する. (Blood CADPS2 \square Exon3 expression was correlated with intelligence, memory and personality in healthy adults.) 第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.22, 2011

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 WAIS-R テストプロフィールによる統合失調症の判別



統合失調症を高機能群(HF-SZ)と低機能群(LF-SZ)に分け、双極性障害(BP)や大うつ病(MDD)とWAIS-Rの下位項目テストについて比較した。

図2 統合失調症健常者におけるIL-6R遺伝子多型とIL-6、可溶性IL-6濃度との関連(左)
統合失調症、うつ病、健常者における脳脊髄液中、血中のIL-6濃度(右)

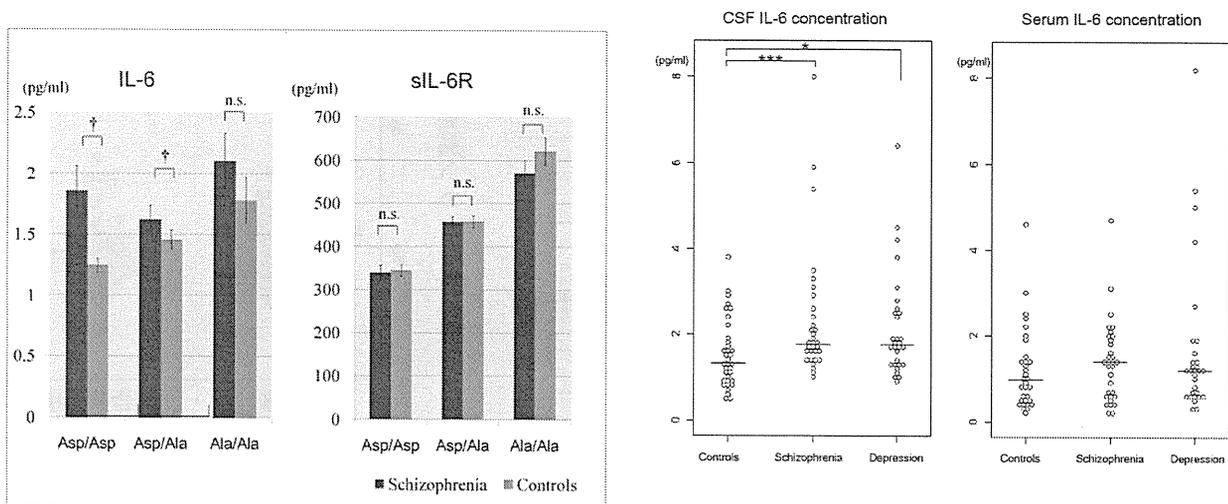


図3 統合失調症脳構造体積と ABCA1 遺伝子多型

A: 統合失調症と健常者の脳構造体積の差がある領域

B~D: リスク遺伝子をもたない者では、統合失調症における皮質体積の変化は目立たないが、リスク遺伝子をもつ統合失調症者は健常者と比べて大脳皮質の広範な体積減少を認めた。

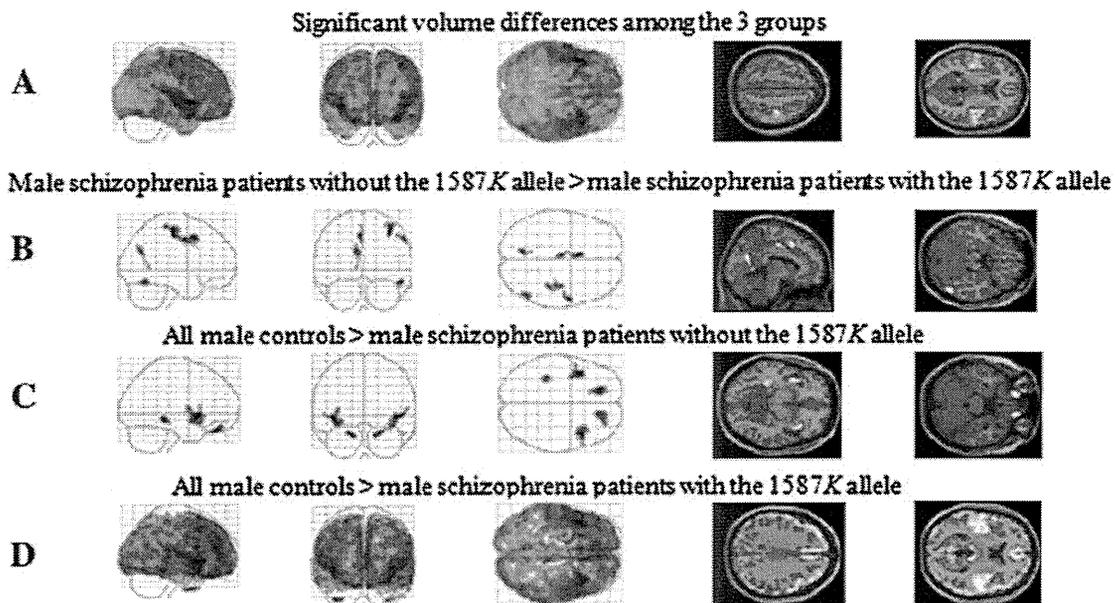
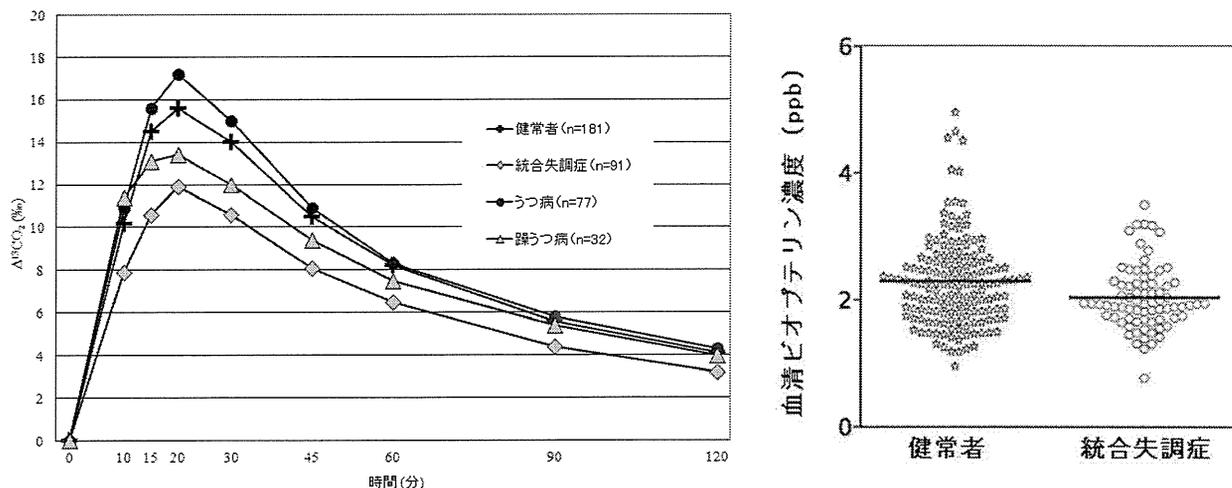


図4 13C フェニルアラニンを用いた呼気ガス検査 (左) と血中ビオプテリン濃度 (右)



MRIによる統合失調症の画像診断

分担研究者 佐藤典子

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター病院 放射線診療部・部長

研究要旨

グリアや神経上に存在するABCA1の遺伝子多型と統合失調症リスクとの関連、ABCA1遺伝子多型とMRI脳画像との関連を解析した。その結果、大脳の脆弱性が性別と関連して認められる可能性が示唆された。

（倫理面への配慮）

A. 研究目的

グリアや神経上に存在するABCA1は神経形成や髄鞘形成などにも関与している。これまでの死後脳の研究などから、統合失調症ではグリア細胞や中枢神経系の髄鞘形成が障害されていることが指摘されており、統合失調症とABC蛋白との関連が疑われる。そこでこのたび我々はABCA1遺伝子多型と統合失調症についての検討を行った。

B. 研究方法

506人の統合失調症患者群と941人の健常群を対象にABCA1のSNPの変異を検証した。また、前述の参加者のうち86人の統合失調症患者群と139人の健常群で頭部MRI画像とSNPの変異との関連を検討した。

対象者には検査に関する説明を行い、文書にて同意を得た。なお本研究は国立精神神経センター倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

男性統合失調症患者のうち1587Arg アリルを持たない群では、健常群と比較して両側島、前頭葉眼窩面といった、従来統合失調症で脳変形が起こることが広く知られている領域での皮質容量の低値が確認された。

一方1587Argをもつ男性統合失調症患者群では健常群と比較して大脳びまん性に皮質萎縮を認めた。なお女性では1587Argと統合失調症との間に関連は認められなかった。

D. 考察

ABCA1の遺伝子多型と神経変性疾患との関連を検討した先行研究も複数あり、特にrs2230808 (Lys1587Arg)とアルツハイマー型認知症発症リスクとの関連がしばしば指摘されている。今回の検討より、ABCA1遺伝子多型と統合失調症発症リスクとの関連およびABCA1遺伝子多型と大脳脆弱性が性別と関連して認められる可能性が示唆された。

E. 結論

統合失調症は遺伝的要因に加え環境因が発症とかかわりをもつと考えられている。ABCA1遺伝子多型は主に環境因に対して影響をもち、大脳の形態ならびに疾患発症と関連しているものと考えられた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Ota et al., A polymorphism of the ABCA1 gene confers susceptibility to schizophrenia and related brain changes. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry 2011.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・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

MRS を用いたバイオマーカーの開発

分担研究者 石川正憲
国立精神・神経センター病院精神科医長

研究要旨

統合失調症再燃例と、慢性期統合失調症および健常人を対象に MRS によるグルタミン神経伝達系の変化を検討した。MRS による Glx 測定が統合失調症の biomarker となる可能性が示唆された。

A. 研究目的

今回我々は、急性期病棟に入院となった統合失調症再燃例と、症状が安定している慢性期統合失調症および健常人を対象に MRS を撮影し、glutamatergic な活動性の違いを検討した。

B. 研究方法

急性期病棟に入院となった統合失調症再燃例 24 例、症状が安定している慢性期統合失調症 22 例、および対象健常人 27 例を対象に Siemens 社製 1.5T Magnetom Vision を用い MRS を撮影した。

MRS は統合失調症にて障害が指摘されている左上縦束を中心とした左頭頂葉皮質下白質と左前視床放線を中心とした左前頭葉白質領域に関心領域を設置し、各領域における NAA, inositol, glutamine+glutamate (Glx) を”LCModel”を用いて定量化した。

(倫理面への配慮)

対象者に対し研究の目的、方法を十分に説明したうえで書面にて同意を得た。なお本研究は

当センターの倫理委員会で承認を得ている。

C. 研究結果

ANOVA より、3 群間で左下頭頂葉の GLx の濃度に統計学的有意な差が認められた ($F_{2,70} = 5.5; p = 0.006$)。

Post hoc から、症状が再燃した統合失調症と健常人 ($p = 0.009, \text{corrected}$) および症状が再燃している統合失調症と再燃のない慢性期統合失調症の間に有意差が認められた ($p = 0.033, \text{corrected}$)。

D. 考察

拡散テンソル画像を用いた研究から、統合失調症の陽性症状の責任病巣としてしばしば下頭頂葉白質があげられる。Myelination に必要な oligodendrocyte は hyperglutamatergic な状況において障害されやすいことが知られており、同部位における glutaminergic な活動の上昇が下頭頂葉白質障害、陽性症状の再燃と関連していることが推測された。また Glutamine 値と内服薬の間に関連はなく、このことから

MRS による glutamine 測定が統合失調症の biomaker として有用である可能性が示唆された。

E. 結論

MRS による Glx 測定が統合失調症の biomaker として有用である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記入。

G. 研究発表

1. 論文発表

Ota M, Ishikawa M, Sato N, Hori H, Sasayama D, Hattori K, Teraishi T, Nakata Y, Kunugi

H. Glutamatergic changes in the cerebral white matter associated with schizophrenic exacerbation. Acta Psychiatr Scand. 2012 Mar 20. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

細胞生物学的遺伝子機能解析

分担研究者 沼川忠広

国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第三部・室長

研究要旨

フェンサイクリジン(PCP)は人や動物において統合失調症によく似た症状を誘導するが、これがどのような原因によるのかわかっていない。そこで、PCPを培養したニューロンに投与して生化学的な解析を詳細に行った。PCP曝露はシナプス減少を引き起こし、機能的な解析においてニューロンの伝達機能が損なわれていることがわかった。また、シナプスの機能維持に重要なBDNFの細胞外放出が低下した。

A. 研究目的

脳由来神経栄養因子は統合失調症のリスク遺伝子である可能性が示唆されている。そこで人や動物において統合失調症様症状を誘発するフェンサイクリジン(PCP)の作用メカニズムにおけるBDNFの役割を細胞レベルで明らかにすることを目的にする。

B. 研究方法

ラット脳から培養大脳皮質ニューロンを用意し、PCPを投与して、主にBDNFの発現や機能変化の解析を行った。また、細胞の構造やシナプス機能の変化にも注目した。

(倫理面への配慮)

動物実験では、綿密な研究計画を行い、使用する動物の数、そして与える苦痛が最小限になるよう十

分配慮した(所属委員会の承認済み)。

C. 研究結果

培養大脳皮質ニューロンにおいて、PCPに投与による顕著なシナプス数の減少が観察された。同時に、細胞外へのBDNFの分泌阻害が生じていた。PCP投与と同時にBDNFを添加すると、シナプス蛋白質の減少や神経機能低下が抑制され、BDNFの分泌阻害は、培養細胞のみならず急性の大脳スライスでも確認できた。

D. 考察

PCPによる大脳皮質ニューロンでのシナプスや機能低下は、BDNFの細胞外放出が阻害された結果である可能性がある。神経回路が正確に維持された大脳スライスにおいてもPCPによるBDNFの分泌阻害が生じたことから、BDNFの機能増強の観点

が病気予防などに重要と思われる。

E. 結論

PCPは、神経栄養因子であるBDNFの働きを阻害し、その結果シナプスを減少させる。

F. 健康危険情報

総括報告書に記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Adachi N, Numakawa T, Kumamaru E, Itami C, Chiba S, Iijima Y, Richards M, Katoh-Semba, R and Kunugi H, Phencyclidine-Induced Decrease of Synaptic Connectivity via Inhibition of BDNF Secretion in Cultured Cortical Neurons. *Cereb Cortex*. 2012, in press.
2. Wakabayashi C, Numakawa T, Ninomiya M, Chiba S, Kunugi H. Behavioral and molecular evidence for psychotropic effects in L-theanine. *Psychopharmacology (Berl)*. 2012; 219:1099-1109.
3. Numakawa T, Yamamoto N, Chiba S, Richards M, Ooshima Y, Kishi S, Hashido K, Adachi N, and Kunugi H. Growth factors stimulate expression of neuronal and glial miR-132, *Neurosci. Lett*. 505:242-247. 2011
4. Kumamaru E, Numakawa T, Adachi N, Kunugi H.

Glucocorticoid suppresses BDNF-stimulated MAPK/ERK pathway via inhibiting interaction of Shp2 with TrkB. *FEBS Lett*. 585:3224-3228, 2011

5. Numakawa T, Richards M, Adachi N, Kishi S, Kunugi H, and Hashido K. MicroRNA function and neurotrophin BDNF. *Neurochem. Int*. 59:551-558, 2011
6. Numakawa T, Matsumoto T, Numakawa Y, Richards M, Yamawaki S, and Kunugi H. Protective action of neurotrophic factors and estrogen against oxidative stress-mediated neurodegeneration. *J. Toxicol.*; 2011: 405194. 2011

2. 国際学会発表

- 1 BIT' s 5th Anniversary of PepCon-2012, Title: Negative Effect of Glucocorticoids on Neuronal Function of Brain-derived Neurotrophic Factor. Numakawa T, (他6名) Beijing International Convention Center, China, March 23-25, 2012 など

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））
分担研究報告書

統合失調症の候補遺伝子研究による治療標的分子の解明

分担研究者 尾崎紀夫 名古屋大学 大学院医学系研究科 教授

研究要旨

Background: Neuropilin and tolloid-like 1 (NETO1)は、NMDAR複合体の構成分子であり、マウスにおいて、*Neto1*欠失が、海馬の長期増強や海馬依存性学習・海馬依存性記憶を障害するとの報告がある。また、*NETO1*のヘミ接合は、人間における自閉症様行動に関連するとの報告もある。

Methods:日本人統合失調症ゲノムワイド関連研究(JGWAS)の結果と他施設の関連研究の結果を元に、*NETO1*領域から8SNPを選択した。Replication sample (統合失調症患者963人、健常者919人)において、これらのSNPのgenotypingを行なった。前述の解析において、統合失調症と関連を示したSNPとContinuous Performance Test (CPT) score, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) scoreとの関連も調べた (統合失調症患者118人、健常者104人)。

Results:Replication sampleにおいて、Bonferroni correctionを実施した後に、統合失調症と関連を示すシグナルは検出されなかった。しかし、meta-analysis (JGWASとreplication sample間で実施した)において、統合失調症との関連を示す3シグナルが観察された (rs17795324: p=0.028, rs8098760: p=0.017, rs17086492: p=0.003)。しかし、これらのSNPは、CPT score, WCST scoreとの関連においてはallele特異的な効果を示さなかった。

研究協力者

阪野正大 1、小出隆義 1、Branko Aleksic1,2、
山田和男 3、菊池勤 1,4、幸村州洋 1、足立康則
1、河野直子 1、久島周 1、池田匡志 2、稲田俊
也 5、吉川武男 3、岩田仲生 2、尾崎紀夫 1

- 1 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学
- 2 藤田保健衛生大学医学部精神医学教室
- 3 理化学研究所脳科学総合研究センター分子精神科学研究チーム
- 4 松崎病院
- 5 財団法人神経研究所附属晴和病院

A. 研究目的

統合失調症のグルタミン酸仮説は、1980年代から提唱されてきた。すなわち、N-methyl-D-aspartate (NMDA)受容体(グルタミン酸受容体の一種)のアンタゴニスト (フェンサイクリジン・ケタミン・MK-801など)の投与によって、健常者が統合失調症類似の精神症状を示すこと・統合失調症患者が精神症状の悪化を示すことが先行研究によって報告され、NMDA受容体の機能低下が、統合失調症の病態に重要な役割を担っていることを示唆する

と考えられてきた。

NMDA 受容体は、2 種類のサブユニット NR1・NR2 によって構成され、NMDA 受容体は、シナプス可塑性の重要な媒介因子である。統合失調症の動物モデルで、皮質辺縁系の NMDA 受容体機能低下によって、統合失調症類似の表現型が示されている。Neuropilin and tolloid-like 1 gene (*NETO1*) は NMDA 受容体の機能を制御する遺伝子の 1 つであり、*NETO1* は、18q22-q23 に位置する。*Neto1* 欠損はマウスで神経可塑性低下を生じる。*NETO1* は NMDA 受容体サブユニット(NR2A・NR2B)と相互作用する。さらに、*Dysbindin* 欠損マウスと、統合失調症患者死後脳において、海馬での NR2A 発現が増加したという報告がある。そのため、海馬での NR2A 発現を制御することが、統合失調症の病態に寄与することが示唆される。*NETO1* は、マウス海馬神経細胞後シナプスにおいて、NR2A 発現を保つという報告がある。また、*NETO1* はカイニン酸受容体(NMDA 受容体の一種)において、興奮性神経伝達の制御に関わるという報告もある。以上より、*NETO1* は NMDA 受容体・カイニン酸受容体を修飾することにより、グルタミン酸神経伝達に影響を与える可能性がある。

ゲノム解析研究により、*NETO1* 領域には、精神神経疾患と関連する variant があると報告されている。すなわち、*NETO1* ヘミ接合は、人間の自閉症様行動を生じる。アルツハイマー病と統合失調症のゲノムワイド関連研究(GWAS)で、疾患との関連を示唆するシグナルがそれぞれ 1 つずつ報告された (アルツハイマー病 rs1109070; $p = 0.000669$ 、統合失調症 rs9962470; $p = 0.000154$)。また、日本で初めて実施された統合失調症 GWAS (JGWAS)で、*NETO1* 領域に弱いシグナル($p < 0.05$)が検出された。

以上より、*NETO1* は統合失調症発症に関わる候補遺伝子であると考えられた。しかし、今ま

で *NETO1* と統合失調症との関連を調べた先行研究は存在しない。本研究の目標は、*NETO1* と統合失調症の関連を調べることである。また、*Neto1* 欠損マウスで LTP や空間学習・記憶の障害を認めたという報告もある。以上から、我々は、JGWAS 結果に基づいて選択した common SNP と認知機能 (CPT・WCST) との関連を解析した。

1: 対象

575 人の統合失調症患者、564 人の健常者を対象として関連解析を行った。有意な関連が認められた多型に関しては、関連解析データと、963 人の統合失調症患者、919 人の健常者から成る JGWAS データを用いてメタアナリシスを実施した。メタアナリシスで有意な関連が認められた多型に関しては、107 人の統合失調症患者・104 人の健常者において、認知機能解析を実施した。診断はすべて DSM-IV-TR に基づき行われた。また、本研究は三省合同のゲノム研究に関する倫理指針に則った名古屋大学医学部および藤田保健衛生大学倫理審査委員会の承認を得ており、対象者には本研究に関して十分な説明を行い、文書にて同意を取得した。

2. 遺伝統計学的検討:

HapMap データベースの連鎖不平衡地図を参照し、 $r^2 > 0.8$ 、マイナーアレル頻度 (MAF) > 0.05 を満たす tagging SNPs を Tagger プログラムにより選定し、アレル、ジェノタイプ、ハプロタイプ頻度について関連解析を行った。ジェノタイプピングには TaqMan 法を用い、統計学的解析として関連解析およびメタ解析には PLINK、ハプロタイプ解析には UNPHASED software v3.04 を用いた。

3. 認知機能解析

Continuous Performance Test Identical Pairs Version Release 4.0 (CPT) と Wisconsin

Card Sorting Test Keio Version (WCST)を用いた。両者ともコンピュータ版である。

C. 研究結果

統合失調症患者（575人）と健常者（564人）における *NETO1* との遺伝子関連解析では、アレル、ジェノタイプ、ハプロタイプに関して有意な関連は認められなかったが、メタアナリシスでは弱い3シグナル(rs17795324: $p = 0.028$, rs8098760: $p = 0.017$, rs17086492: $p = 0.003$) が認められた ($p < 0.05$)。

これらの3シグナルは、認知機能（CPT・WCST）との関連を示さなかった。

D. 考察と結論

遺伝子関連解析の結果、日本人の統合失調症の発症、病態生理への *NETO1* 領域 common variant の関与は否定的であった。また、本研究で調べた *NETO1* 領域 common variant と認知機能（CPT・WCST）との関連は否定的であった。

NETO1 領域の rare variant が統合失調症発症リスクを増加させることも考えられるため、*NETO1* 領域と統合失調症との関連については、今後のさらなる検証が必要と考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

・ PLoS One: Banno M, Koide T, Aleksic B, Yamada K, Kikuchi T, Kohmura K, Adachi Y, Kawano N, Kushima I, Ikeda M, Inada T, Yoshikawa T, Iwata N, Ozaki, N: A case control association study and cognitive function analysis of neuropilin and tolloid-like 1 gene and schizophrenia in the Japanese population. 6 (12):e28929, 2011

・ Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet: Deng X, Takaki H, Wang L, Kuroki T, Nakahara T, Hashimoto K, Ninomiya H, Arinami T, Inada T, Ujike H, Itokawa M, Tochigi M, Watanabe Y,

Someya T, Kunugi H, Iwata N, Ozaki, N, Shibata H, Fukumaki Y: Positive association of Phencyclidine-responsive genes, PDE4A and PLAT, with schizophrenia. 156 (7):850-8, 2011

・ PLoS One: Fuchikami M, Morinobu S, Segawa M, Okamoto Y, Yamawaki S, Ozaki, N, Inoue T, Kusumi I, Koyama T, Tsuchiyama K, Terao T: DNA methylation profiles of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene as a potent diagnostic biomarker in major depression. 6 (8):e23881, 2011

・ J Affect Disord: Fukuo Y, Kishi T, Kushima I, Yoshimura R, Okochi T, Kitajima T, Matsunaga S, Kawashima K, Umene-Nakano W, Naitoh H, Inada T, Nakamura J, Ozaki, N, Iwata N: Possible association between ubiquitin-specific peptidase 46 gene and major depressive disorders in the Japanese population. 133 (1-2):150-7, 2011

・ Schizophr Res: Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Kamino K, Morihara T, Iwase M, Kazui H, Numata S, Ikeda M, Ueno S, Ohmori T, Iwata N, Ozaki, N, Takeda M: No association between the PCM1 gene and schizophrenia: A multi-center case-control study and a meta-analysis. 129 (1):80-4, 2011

・ Neuropsychopharmacology: Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Takahashi H, Iwase M, Okochi T, Kazui H, Saitoh O, Tatsumi M, Iwata N, Ozaki, N, Kamijima K, Kunugi H, Takeda M: Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. 36 (9):1921-31, 2011

・ Biol Psychiatry: Ikeda M, Aleksic B, Kinoshita Y, Okochi T, Kawashima K, Kushima I, Ito Y, Nakamura Y, Kishi T, Okumura T, Fukuo Y, Williams HJ, Hamshere ML, Ivanov D, Inada T, Suzuki M, Hashimoto R, Ujike H, Takeda M, Craddock N, Kaibuchi K, Owen MJ, Ozaki, N, O'Donovan MC, Iwata N: Genome-wide association study of schizophrenia in a Japanese population. 69 (5):472-8, 2011

・ Genes Brain Behav: Kishi T, Fukuo Y, Kitajima T, Okochi T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y,

- Kawashima K, Inada T, Kunugi H, Kato T, Yoshikawa T, Ujike H, Ozaki, N, Iwata N: SIRT1 gene, schizophrenia and bipolar disorder in the Japanese population: an association study. 10 (3):257-263, 2011
- Drug Alcohol Depend: Kishi T, Fukuo Y, Okochi T, Kitajima T, Kawashima K, Naitoh H, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki, N, Iwata N: Serotonin 6 receptor gene is associated with methamphetamine-induced psychosis in a Japanese population. 113 (1):1-7, 2011
 - Curr Neuropharmacol: Kishi T, Kitajima T, Kawashima K, Okochi T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki, N, Iwata N: Association Analysis of Nuclear Receptor Rev-erb Alpha Gene (NR1D1) and Japanese Methamphetamine Dependence. 9 (1):129-32, 2011
 - Curr Neuropharmacol: Kishi T, Kitajima T, Tsunoka T, Okumura T, Kawashima K, Okochi T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki, N, Iwata N: Lack of association between prokineticin 2 gene and Japanese methamphetamine dependence. 9 (1):133-6, 2011
 - Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry: Kishi T, Okochi T, Kitajima T, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki, N, Correll CU, Iwata N: Lack of association between translin-associated factor X gene (TSNAX) and methamphetamine dependence in the Japanese population. 35 (7):1618-22, 2011
 - Psychiatry Res: Kishi T, Okochi T, Tsunoka T, Okumura T, Kitajima T, Kawashima K, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Naitoh H, Inada T, Kunugi H, Kato T, Yoshikawa T, Ujike H, Ozaki, N, Iwata N: Serotonin 1A receptor gene, schizophrenia and bipolar disorder: An association study and meta-analysis. 185 (1-2):20-6, 2011
 - Chronobiol Int: Kishi T, Yoshimura R, Fukuo Y, Kitajima T, Okochi T, Matsunaga S, Inada T, Kunugi H, Kato T, Yoshikawa T, Ujike H, Umene-Nakano W, Nakamura J, Ozaki, N, Serretti A, Correll CU, Iwata N: The CLOCK Gene and Mood Disorders: A Case-Control Study and Meta-analysis. 28 (9):825-33, 2011
 - Curr Neuropharmacol: Kobayashi H, Ujike H, Iwata N, Inada T, Yamada M, Sekine Y, Uchimura N, Iyo M, Ozaki, N, Itokawa M, Sora I: Association analysis of the tryptophan hydroxylase 2 gene polymorphisms in patients with methamphetamine dependence/psychosis. 9 (1):176-82, 2011
 - Curr Neuropharmacol: Kobayashi H, Ujike H, Iwata N, Inada T, Yamada M, Sekine Y, Uchimura N, Iyo M, Ozaki, N, Itokawa M, Sora I: Association analysis of the adenosine A1 receptor gene polymorphisms in patients with methamphetamine dependence/psychosis. 9 (1):137-42, 2011
 - Stress: Miura H, Ando Y, Noda Y, Isobe K, Ozaki, N: Long-lasting effects of inescapable-predator stress on brain tryptophan metabolism and the behavior of juvenile mice. 14 (3):262-72, 2011
 - Int J Neuropsychopharmacol: Niwa M, Matsumoto Y, Mouri A, Ozaki, N, Nabeshima T: Vulnerability in early life to changes in the rearing environment plays a crucial role in the aetiopathology of psychiatric disorders. 14 (4):459-77, 2011
 - Curr Neuropharmacol: Okahisa Y, Kodama M, Takaki M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki, N, Ujike H: Association between the Regulator of G-protein Signaling 9 Gene and Patients with Methamphetamine Use Disorder and Schizophrenia. 9 (1):190-4, 2011
 - Curr Neuropharmacol: Okahisa Y, Kodama M, Takaki M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki, N, Ujike H: Association Study of Two Cannabinoid Receptor Genes, CNR1 and CNR2, with Methamphetamine Dependence. 9 (1):183-9, 2011
 - Curr Neuropharmacol: Okochi T, Kishi T, Ikeda M, Kitajima T, Kinoshita Y, Kawashima K, Okumura T, Tsunoka T, Fukuo Y, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Iyo M, Sora I, Ozaki, N, Ujike H,

Iwata N: Genetic Association Analysis of NOS3 and Methamphetamine-Induced Psychosis Among Japanese. 9 (1):151-4, 2011

• Curr Neuropharmacol: Okumura T, Okochi T, Kishi T, Ikeda M, Kitajima T, Kinoshita Y, Kawashima K, Tsunoka T, Fukuo Y, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Iyo M, Sora I, Ozaki, N, Ujike H, Iwata N: Genetic Association Analysis of NOS1 and Methamphetamine-Induced Psychosis Among Japanese. 9 (1):155-9, 2011

• Brain Res: Sekiguchi H, Iritani S, Habuchi C, Torii Y, Kuroda K, Kaibuchi K, Ozaki, N: Impairment of the tyrosine hydroxylase neuronal network in the orbitofrontal cortex of a genetically modified mouse model of schizophrenia. 1392 47-53, 2011

• Biol Psychiatry: Takahashi N, Nielsen KS, Aleksic B, Petersen S, Ikeda M, Kushima I, Vacaresse N, Ujike H, Iwata N, Dubreuil V, Mirza N, Sakurai T, Ozaki, N, Buxbaum JD, Sap J: Loss of Function Studies in Mice and Genetic Association Link Receptor Protein Tyrosine Phosphatase alpha to Schizophrenia. 70 (7):626-35, 2011

• Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet: Takata A, Kim SH, Ozaki, N, Iwata N, Kunugi H, Inada T, Ujike H, Nakamura K, Mori N, Ahn YM, Joo EJ, Song JY, Kanba S, Yoshikawa T, Kim YS, Kato T: Association of ANK3 with bipolar disorder confirmed in East Asia. 156 (3):312-5, 2011

• Curr Neuropharmacol: Ujike H, Kishimoto M, Okahisa Y, Kodama M, Takaki M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki, N: Association Between 5HT1b Receptor Gene and Methamphetamine Dependence. 9 (1):163-8, 2011

• Curr Neuropharmacol: Yokobayashi E, Ujike H, Kotaka T, Okahisa Y, Takaki M, Kodama M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki, N, Kuroda S: Association study of serine racemase gene with methamphetamine psychosis. 9 (1):169-75, 2011

• Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry:

Yoshimura T, Usui H, Takahashi N, Yoshimi A, Saito S, Aleksic B, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Iwata N, Sora I, Iyo M, Ozaki, N: Association analysis of the GDNF gene with methamphetamine use disorder in a Japanese population. 35 (5):1268-72, 2011

• Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet: Horiuchi Y, Iida S, Koga M, Ishiguro H, Iijima Y, Inada T, Watanabe Y, Someya T, Ujike H, Iwata N, Ozaki, N, Kunugi H, Tochigi M, Itokawa M, Arai M, Niizato K, Iritani S, Kakita A, Takahashi H, Nawa H, Arinami T: Association of SNPs linked to increased expression of SLC1A1 with schizophrenia. 159B (1):30-7, 2012

• Schizophr Res: Torii Y, Iritani S, Sekiguchi H, Habuchi C, Hagikura M, Arai T, Ikeda K, Akiyama H, Ozaki, N: Effects of aging on the morphologies of Heschl's gyrus and the superior temporal gyrus in schizophrenia: A postmortem study. 134 (2-3):137-42, 2012

2. 学会発表

• Hagikura M, Sekiguchi H, Iritani S, Torii Y, Kuroda K, Kaibuchi K, Ozaki, N: Immunohistochemical study of GABAergic neurons in the hippocampal formation of genetically modified animal model of schizophrenia, in 8th IBRO World Congress of Neuroecience. Florence, 2011

• Iritani S, Sekiguchi H, Habuchi C, Torii Y, Nabeshima T, Kaibuchi K, Ozaki, N: Immunohistochemical study of VMAT 2 in the hippocampal formation of animal models of schizophrenia, in 8th IBRO World Congress of Neuroecience. Florence, 2011

• Koide T, Aleksic B, Ikeda M, Ujike H, Suzuki M, Inada T, Hashimoto R, Takeda M, Iwata N, Ozaki, N: Association study and cognitive function analysis of MAGI2 as a candidate gene for schizophrenia, in WFSBP 2011: world congress of biological psychiatry. Prague, Czech Republic, 2011

• Koide T, Aleksic B, Yoshimi A, Kushima I,