

D:行動抑制システム / 行動活性システム

以下の項目について、あなた自身がどれくらいあてはまると感じるかをお聞きます。「あてはまらない」「あまりあてはまらない」「少しあてはまる」「あてはまる」の4つのうち、どれが最もあなたに近いかを選び、それぞれの文章の後にある数字を○で囲んで下さい。

	あてはま らない	あまりあ てはまら ない	少しあて はまる	あてはま る	
1	たとえ何か良くないことが私の身に起ころうとしていても、怖くなったり神経質になったりすることはほとんどない。	1	2	3	4
2	私は欲しいものを手に入れるためには格別に努力する。	1	2	3	4
3	何かがうまくいっているときは、それを続けることがとても楽しいと思う。	1	2	3	4
4	面白そうだと思えば、私はいつも何か新しいものを試したいと考えている。	1	2	3	4
5	私は、欲しいものを手に入れたとき、興奮し、活気づけられる。	1	2	3	4
6	非難されたり怒られたりすると、私はかなり傷つく。	1	2	3	4
7	欲しいものがあると、私はたいていそれを手に入れるために全力を挙げる。	1	2	3	4
8	楽しいかもしれないから、というだけの理由で何かをすることがよくある。	1	2	3	4
9	欲しいものを手に入れるチャンスを見つけると、すぐに動き出す。	1	2	3	4
10	誰かが私のことを怒っていると考えたり、知ったりすると、私はかなり心配になったり動揺したりする。	1	2	3	4
11	何か好きなことをするチャンスを見つけると、私はすぐに興奮する。	1	2	3	4
12	私はしばしば時のはずみで行動する。	1	2	3	4
13	何かよくないことが起ころうとしていると考え、私はたいていくよく悩む。	1	2	3	4
14	よいことが私の身に起こると、そのことは、私に強い影響を与える。	1	2	3	4
15	何か重要なことをあまりうまくできなかったと考えると不安になる。	1	2	3	4
16	私は、興奮や新しい刺激を切望している。	1	2	3	4
17	私は、何かを追い求めているときには徹底的にやる。	1	2	3	4
18	私は、友達と比べると不安の種はとても少ない。	1	2	3	4
19	競争に勝ったら、私は興奮するだろう。	1	2	3	4
20	私は、間違いを犯すことを心配している。	1	2	3	4

## 薬物依存の再発防止に関する研究

研究分担者：池田和隆<sup>1</sup>

研究協力者：

菅谷渚<sup>1</sup>、大谷保和<sup>1,2</sup>、西澤大輔<sup>1</sup>、高松幸雄<sup>1</sup>、堀達<sup>3</sup>、垣渕洋一<sup>4</sup>、合川勇三<sup>1,5</sup>、梅野充<sup>1,5</sup>

(<sup>1</sup> 東京都医学総合研究所依存性薬物プロジェクト、<sup>2</sup> 筑波大学大学院人間総合科学研究科、<sup>3</sup> 長谷川病院、<sup>4</sup> 成増厚生病院、<sup>5</sup> 都立松沢病院)

### [研究要旨]

乱用薬物に対する依存や乱用薬物による精神病症状は、治療が難しく再発率が極めて高い。本研究では、乱用薬物によるこれらの精神障害の再発を防止することを目的としている。第一に、乱用薬物に対する感受性や乱用薬物による精神病発症脆弱性の遺伝的要因を明らかにし、ゲノム解析により再発リスクを予測する技術の開発を目指している。前年度までに、覚せい剤依存患者のゲノム DNA および覚せい剤精神病に関わる臨床情報を 200 セット以上導入し、ドーパミンやオピオイドのシグナル伝達で重要な G 蛋白質活性化型内向き整流性カリウム(GIRK)チャンネルに関して、遺伝子多型と発症脆弱性との関連を見出した。第二に、今までに開発した薬物再使用リスク評価尺度を用いることで、再発と関連する認知や行動の特徴を把握し、再発防止に繋げる技術の開発を目指している。今年度は、これらの尺度が実施された 2 つの医療施設において依存症患者のカルテ調査を行い、GIRK チャンネル阻害能を有する処方薬（パロキセチン、イフェンプロジル、サートラリン、クロロプロマジンなど）を投与されている患者群と投与されていない患者群に関して、尺度のスコアや再使用率などを比較した。その結果、GIRK 阻害能を有する処方薬を投与されている群では投与されていない群と比べて有意に再使用リスク評価尺度のスコアが改善していることが、2 つの医療施設の両者においてそれぞれ明らかとなった。また、イフェンプロジルの依存治療効果の臨床試験を立案し、試験を開始した。

### A. 研究目的

薬物依存は極めて深刻な社会問題であり、治療後の薬物再使用率がきわめて高いことが知られている。そのため、薬物依存に対する有用な治療法の提案が急務となっている。

近年、薬物依存における G 蛋白質活性化型内向き整流性カリウムチャンネル（G protein-activated inwardly rectifying potassium channel: GIRK チャンネル）の役割が注目されている。GIRK チャンネルは

依存性物質のシグナル伝達において重要な役割を果たしている。様々な  $G_{i/o}$  蛋白質共役型受容体に神経伝達物質が作用することによって  $G_{i/o}$  蛋白質が活性化され、G 蛋白質  $\alpha$  サブユニットから遊離した G 蛋白質  $\beta\gamma$  サブユニットが GIRK チャンネルを直接開口する<sup>1),3)</sup>。また、エタノールは GIRK チャンネルを直接開口することも見出されている<sup>4)</sup>。GIRK2 サブユニットに 1 つのアミノ酸変異を持つウィーバーミュータントマウスでは、モルヒ

ネおよびエタノールによる鎮痛が減弱していた<sup>3)</sup>。  
4)。前年度、当研究チームではメタンフェタミン依存患者 208 名と健常者 360 名を対象として関連解析を行った。メタンフェタミン依存患者群は、健常者群に比べて、非同義置換である GIRK3 サブユニット遺伝子多型 (C1339T) のマイナーアレル (T) 頻度が有意に高かった。さらに妄想・幻覚の持続時間が 1 ヶ月以上であった群は遺伝子多型 (C1339T) に関して、遺伝子型頻度およびアレル頻度のいずれにおいても顕著に高かった。アフリカツメガエル卵母細胞蛋白質発現実験においては、GIRK1/GIRK3 ヘテロメリックチャンネルも、GIRK1/GIRK3(1339T) ヘテロメリックチャンネルも、濃度依存性にエタノールによって開口し、エタノール濃度 1000 mM および 3000 mM において、GIRK1/GIRK3(1339T) ヘテロメリックチャンネルは、GIRK1/GIRK3 ヘテロメリックチャンネルよりも有意に高い反応性を示した。また、開腹手術の患者を対象にした研究では、GIRK2 サブユニットの A1032G 多型が A/A タイプの場合、脳内の GIRK2 サブユニットのメッセンジャーRNA 量が減少することによって、GIRK サブユニット蛋白質量も減少して、オピオイド感受性が低下するために、術後の疼痛に対して必要なオピオイド投与回数が増加していると考えられた<sup>6)</sup>。

以上のことから、薬物依存の発症や再発において GIRK チャンネルが重要な役割を担っていると考えられ、GIRK チャンネルに作用する処方薬の有用性が想定される。さらに当研究チームで開発した再使用リスク評価尺度<sup>7),9)</sup> によって GIRK チャンネル阻害剤の効果を評価することは、再発予防において意義深いと言える。

本研究では依存性物質の中でもアルコールに主眼を置き、GIRK チャンネル阻害能を持つ処方薬がアルコール依存患者の再使用リスクや断酒率に与える影響を検討した。

## B. 研究方法

【研究 1】GIRK チャンネル阻害能を持つ処方薬がアルコール依存の断酒率および再使用リスクに与える影響 (外来患者における検討)<sup>8)</sup>

通院中のアルコール依存患者 44 名について、GIRK チャンネル阻害能を有する処方薬 (パロキセチン、イフェンプロジル、サートラリン、クロロプロマジンなど) を投与されている患者群 (GIRK 群、12 名) と投与されていない患者群 (Non-GIRK 群、32 名) に分類した。ベースライン (Time 1) と Time 1 から約 60 日後 (Time 2) において断酒率と再使用リスク (アルコール再飲酒リスク尺度: ARRS)<sup>9)</sup> を測定した。

【研究 2】GIRK チャンネル阻害能を持つ処方薬がアルコール依存の再使用リスクに与える影響 (入院患者における検討)<sup>10)</sup>

入院中のアルコール依存患者 50 名について、GIRK チャンネル阻害能を有する処方薬を投与されている GIRK 群 (11 名) と投与されていない Non-GIRK 群 (39 名) に分類した。入院開始から 2 週間後 (Time 1) と Time 1 から 45~60 日後 (Time 2) に再使用リスク (ARRS) を測定した。

【研究 3】イフェンプロジルの依存物質再使用抑制効果の前向き研究

通院中のアルコール依存患者にイフェンプロジル (商品名: セロクラール) 1 日 3 錠 (20mg × 3=60mg) を前期 3 ヶ月投与→後期 3 カ月対照薬 (商品名: シナール (200mg × 3=600mg)) 投与 (前期投与群)、前期 3 カ月対照薬投与→後期 3 カ月投与 (後期投与群) する 2 つの群を作り、断酒・断薬状況、ドロップアウト、再使用リスク (ARRS) を評定し比較を行った (Fig. 1)。

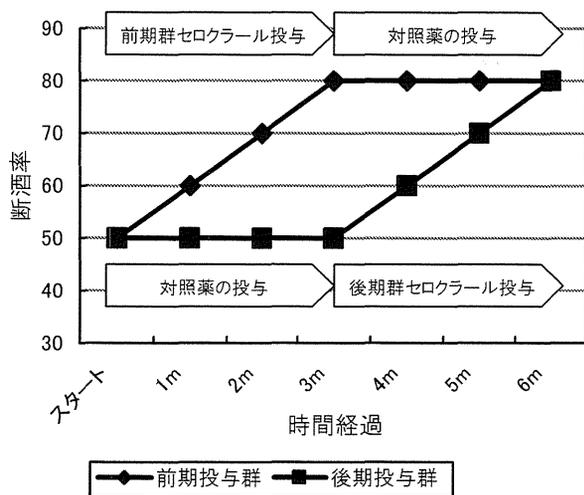


Fig. 1. 研究3の投与スケジュール

### C. 研究結果

#### 【研究1】

2要因分散分析(群 [2]×時間 [2])の結果、断酒率については有意傾向で群の主効果が検出され、GIRK群はNon-GIRK群よりも高い傾向が認められ、Time 1における断酒率はGIRK群でNon-GIRK群よりも低い傾向が見られた(Fig. 2)。また、ARRSの下位因子である「酒害認識の欠如」については有意な交互作用が認められ、単純主効果検定の結果、GIRK群ではTime 1からTime 2にかけて減少し、Non-GIRK群では上昇する傾向が見られた(Fig. 3)。

#### 【研究2】

2要因分散分析(群 [2]×時間 [2])の結果、ARRSの下位因子である「アルコールへのポジティブ期待」について有意な交互作用が認められた。単純主効果検定の結果、GIRK群のみにおいてTime 1の値よりTime 2の値のほうが有意に低下していたが、Time 1においてGIRK群の値はNon-GIRK群の値よりも有意に高かった(Fig. 4)。そこでNon-GIRK群を「アルコールへのポジティブ期待」高得点群・低得点群に分けて、GIRK群との3群で比較したところ、同様に有意な交互作

用が認められた。単純主効果検定の結果、GIRK群のみにおいてTime 1の値よりTime 2の値のほうが有意に低下していた(Fig. 5)。

#### 【研究3】

現時点で、調査を完了した患者は30名、継続中は10名である。

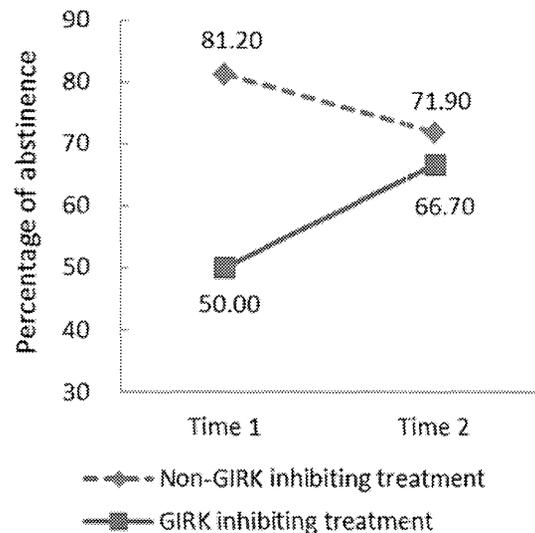


Fig. 2. GIRK群およびNon-GIRK群における断酒率の変化(外来患者)

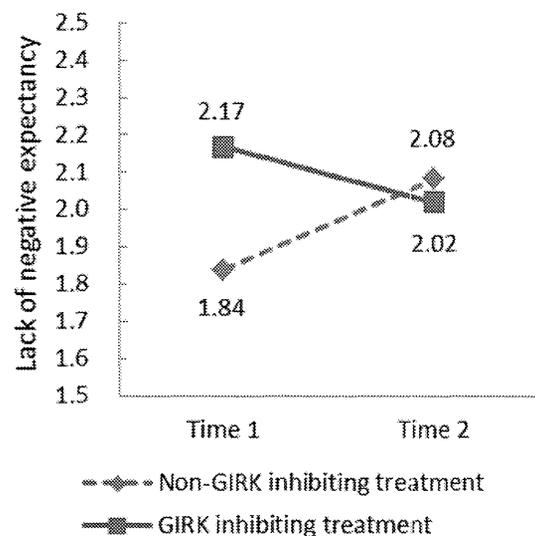


Fig. 3. GIRK群およびNon-GIRK群における酒害認識の欠如の変化(外来患者)

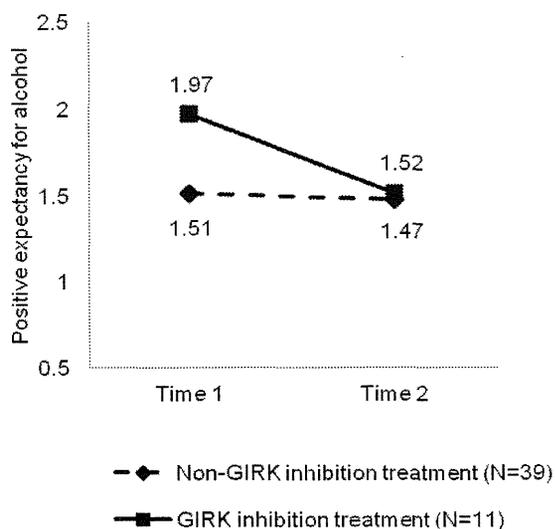


Fig. 4. GIRK 群および Non-GIRK 群におけるアルコールへのポジティブ期待の変化 (入院患者)

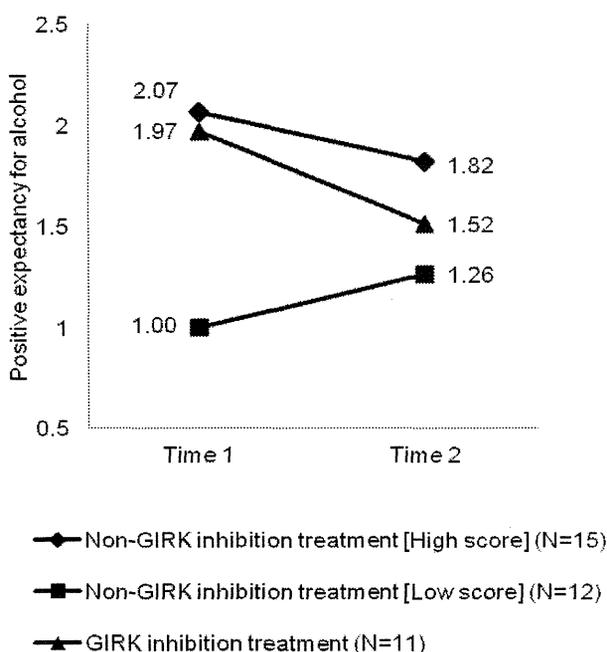


Fig. 5. GIRK 群と Non-GIRK 群高得点群および低得点群におけるアルコールへのポジティブ期待の変化 (入院患者)

#### D. 考察

研究 1 において通院中のアルコール依存患者

の酒害認識の欠如が GIRK チャンネル阻害能を持つ処方薬によって改善する可能性が示された。さらに研究 1 よりも環境要因や処方の開始時期が統制された研究 2 の入院患者における検討では、GIRK チャンネル阻害能を持つ処方薬がアルコールへのポジティブ期待を低下させる可能性が示唆された。これらのことから、再使用リスクの中の重要な構成要素である飲酒に対する認識に対して GIRK チャンネル阻害能を持つ処方薬が影響を与えると推測される。本研究では明確に示されなかったが、飲酒に対する認識が改善されることを介して長期的には再飲酒率を下げていく可能性も考えられる。

研究 1 および 2 は GIRK チャンネル阻害能を持つ処方薬の種類が多様であり、診療記録による後ろ向き研究であったが、研究 3 ではイフェンプロジルを投薬し、クロスオーバー試験によって前向きに検討している。このようなさらに精緻な研究計画によって得られた結果は、依存症治療の研究において信頼性の高いエビデンスを提供することが期待される。

#### E. 結論

GIRK チャンネル阻害能を持つ処方薬が再使用リスクを構成する要因を改善する可能性が示された。現在実施中のクロスオーバー試験による精緻な検討は、臨床上より有用な情報を提供することが期待される。

#### [参考文献]

- Ikeda, K., Kobayashi, T., Kumanishi, T., et al.: Involvement of G-protein-activated inwardly rectifying K<sup>+</sup> (GIRK) channels in opioid-induced analgesia. *Neurosci. Res.* 38: 113-116, 2000.
- Ikeda, K., Kobayashi, T., Kumanishi, T., et al.: Molecular mechanisms of analgesia induced by opioids and ethanol: is the GIRK channel one of

the keys? *Neurosci. Res.* 44: 121-131, 2002.

3. Kobayashi, T. and Ikeda, K.: G protein-activated inwardly rectifying potassium channels as potential therapeutic targets. *Curr. Pharm. Des.* 12:4513-4523, 2006.
4. Kobayashi, T., Ikeda, K., Kojima, H., et al.: Ethanol opens G-protein-activated inwardly rectifying K<sup>+</sup> channels. *Nat. Neurosci.* 2: 1091-1097, 1999.
5. Lewohl, J. M., Wilson, W. R., Mayfield, R. D., et al.: G-protein-coupled inwardly rectifying potassium channels are targets of alcohol action. *Nat. Neurosci.* 2: 1084-1090, 1999.
6. Nishizawa, D., Nagashima, M., Katoh, R., et al.: Association between KCNJ6 (GIRK2) gene polymorphisms and postoperative analgesic requirements after major abdominal surgery. *PLoS ONE* 4: e7060, 2009.
7. Ogai, Y., Haraguchi, A., Kondo, A., et al.: Development and validation of the stimulant relapse risk scale for drug abusers in Japan. *Drug Alcohol Depend.* 88:174-181, 2007.
8. Ogai, Y., Hori, T., Haraguchi, A., et al.: Influence of GIRK channel inhibition on alcohol abstinence and relapse risk in Japanese alcohol-dependent outpatients. *Jpn. J. Neuropsychopharmacol.* 31 : 95-96, 2011.
9. Ogai, Y., Yamashita, M., Endo, K., et al.: Application of the relapse risk scale to alcohol-dependent individuals in Japan: comparison with stimulant abusers. *Drug Alcohol Depend.* 101:20-26, 2009.
10. Sugaya, N., Ogai, Y., Kakibuchi, Y., et al.: Influence of GIRK channel inhibition on relapse risk in Japanese alcohol-dependent inpatients. *Jpn. J. Neuropsychopharmacol.*, in press.

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

###### (1) 原著

1. Sugaya N, Ogai Y, Kakibuchi Y, Senoo E, Ikeda K. Influence of GIRK channel inhibition on relapse risk in Japanese alcohol-dependent inpatients. **Jpn J Neuropsychopharmacol**, in press.
2. Berrocoso E, Ikeda K, Sora I, Uhl GR, Sánchez-Blázquez P, Mico JA (2012) Active behaviours produced by antidepressants and opioids in the mouse tail suspension test. **Int J Neuropsychopharmacol** 5:1-12.
3. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K (2011) Inhibition of G protein-activated inwardly rectifying K<sup>+</sup> channels by different classes of antidepressants. **PLoS ONE** 6:e28208.
4. Sugaya N, Haraguchi A, Ogai Y, Senoo E, Higuchi S, Umeno M, Aikawa Y, Ikeda K (2011) Family dysfunction differentially affects alcohol dependence and drug dependence: a view from the Addiction Severity Index in Japan. **Int J Environ Res Public Health** 8: 3922-3937.
5. Fukuda K, Hayashida M, Ikeda K, Koukita Y, Ichinohe T, Kaneko Y (2011) Diversity of opioid requirements for postoperative pain control following oral surgery - Is it affected by polymorphism of the mu-opioid receptor? **Anesth Prog** 57:145-149.
6. Han W, Takamatsu Y, Yamamoto H, Kasai S, Endo S, Shirao T, Kojima N, Ikeda K (2011) Inhibitory role of inducible cAMP early repressor (ICER) in methamphetamine-induced locomotor sensitization. **PLoS ONE** 6:e21637.
7. Ide S, Minami M, Uhl GR, Satoh M, Sora I, Ikeda K (2011) (-)-Pentazocine induces visceral chemical

- antinociception, but not thermal, mechanical, or somatic chemical antinociception, in mu-opioid receptor knockout mice. **Molecular Pain** 7:23.
8. Aoki J, Iwahashi K, Ishigooka J, Ikeda K (2011) Association study on catechol-O-methyltransferase (COMT) Val158Met gene polymorphism and NEO-FFI. **Psychiatry Res** 187:312-313.
  9. Kobayashi T, Nishizawa D, Ikeda K (2011) Inhibition of G protein-activated inwardly rectifying K<sup>+</sup> channels by phencyclidine. **Curr Neuropharmacol** 9(1):244-246.
  10. Takamatsu Y, Yamamoto H, Hagino Y, Markou A, Ikeda K (2011) The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine, but not fluvoxamine, decreases methamphetamine conditioned place preference in mice. **Curr Neuropharmacol** 9(1):68-72.
  11. Hagino Y, Takamatsu Y, Yamamoto H, Iwamura T, Murphy DL, Uhl GR, Sora I, Ikeda K (2011) Effects of MDMA on extracellular dopamine and serotonin levels in mice lacking dopamine and/or serotonin transporters. **Curr Neuropharmacol** 9(1):91-95.
  12. Takamatsu Y, Shiotsuki H, Kasai S, Iwamura T, Hattori N, Ikeda K (2011) Enhanced hyperthermia induced by MDMA in parkin knockout mice. **Curr Neuropharmacol** 9(1):96-99.
  13. Nishizawa D, Gajya N, Ikeda K (2011) Identification of selective agonists and antagonists to G protein-activated inwardly rectifying potassium channels: candidate medicines for drug dependence and pain. **Curr Neuropharmacol** 9(1):113-117.
  14. Kasai S, Yamamoto H, Kamegaya E, Uhl GR, Sora I, Watanabe M, Ikeda K (2011) Quantitative detection of mu opioid receptor: Western blot analyses using mu opioid receptor knockout mice. **Curr Neuropharmacol** 9(1):219-222.
  15. Yamamoto H, Takamatsu Y, Imai K, Kamegaya E, Hagino Y, Watanabe M, Yamamoto T, Sora I, Koga H, Ikeda K (2011) MOP reduction during long-term methamphetamine withdrawal was restored by chronic post-treatment with fluoxetine. **Curr Neuropharmacol** 9(1):73-78.
- (2) 総説
1. Kasai S, Ikeda K (2011) Pharmacogenomics of the human mu-opioid receptor. **Pharmacogenomics** 12:1305-1320.
  2. Ogai Y, Hori T, Haraguchi A, Asukai N, Senoo E, Ikeda K (2011) Influence of GIRK channel inhibition on alcohol abstinence and relapse risk in Japanese alcohol-dependent outpatients. **日本神経精神薬理学雑誌** 31:95-96.
  3. Han W, Takamatsu Y, Kasai S, Endo S, Shirao T, Kojima N, Ikeda K (2011) Reduced locomotor sensitization induced by methamphetamine and altered gene expression in ICER overexpressing mice. **日本神経精神薬理学雑誌** 31:79-80.
  4. 井手聡一郎, 南雅文, 池田和隆 (2012) 痛み感受性の遺伝的要因. **ペインクリニック** 33(1):67-74.
  5. 池田和隆 (2011) 脳内報酬系の分子メカニズム. **日本神経精神薬理学雑誌** 31:263-266.
  6. 菅谷渚, 池田和隆 (2011) 報酬系における GIRK チャネルの役割. **日本生物学的精神医学会誌** 22(4):263-268.
  7. 池田和隆 (2011) 依存性薬物作用の解明が拓く新しい精神医学. **精神医学** 53(12):1189-1194.
  8. 笠井慎也, 韓文華, 畑春美, 高松幸雄, 萩野洋子, 城石俊彦, 小出剛, 池田和隆 (2011) 野生由来近交系マウス系統における Oprm1 遺伝子多型とモルヒネ感受性の関連性. **日本神経精神薬理学雑誌** 31:87-88.

(3) 著書

1. Ogai Y, Chin F, Ikeda K. Assessment of craving to predict relapse in patients with substance abuse/dependence. In: *Advances in Psychology Research*. Vol. 88. New York: Nova Science Publishers, in press.

2. 学会発表

1. Yamamoto H, Kamegaya E, Sawada W, Hasegawa R, Yamamoto T, Hagino Y, Takamatsu Y, Mishina M, Ikeda K (2011) PCP-dependent differentially expressed genes in the wild-type mouse but not GluN2D knockout mouse. SfN 2011, Washington DC, USA [2011/11/16]
2. Kasahara Y, Shimada M, Sasaki K, Ide S, Komatsu H, Ikeda K, Hall FS, Uhl GR, Nagase H, Sora I (2011) Additive suppressive effects of  $\delta$ -opioid agonist pretreatment and mu-opioid receptor knockout on responses to forced swim stress. SfN 2011, Washington DC, USA [2011/11/ ]
3. Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Han W, Hasegawa J, Nishi A, Koga M, Arinami T, Hayashida M, Ikeda K (2011) Association analysis between GIRK2 gene polymorphisms and postoperative analgesic requirements after painful cosmetic surgery. 12th IGHG, Montreal, Canada [2011/10/14]
4. Ikeda K (2011) GIRK channels as candidate targets for pharmacotherapy of drug and alcohol dependence. [招待講演] The 2nd Meeting of Asian College of Neuropsychopharmacology (2011 AsCNP-2nd) , Seoul, Korea [2011/09/23]
5. Sato A, Kasai S, Takamatsu Y, Kobayashi T, Hino O, Ikeda K, Mizuguchi M (2011) Autism-like behaviors in mouse models of tuberous sclerosis complex and their recovery by rapamycin. The 2nd Meeting of Asian College of

Neuropsychopharmacology (2011 AsCNP-2nd) , Seoul, Korea [2011/09/23-24]

6. Takamatsu Y, Hagino Y, Soto A, Uhl GR, Sora I, Ikeda K (2011) Methylphenidate enhances motivation improves learning and increases extracellular dopamine in the prefrontal cortex in mice lacking dopamine transporter. The 2nd Meeting of Asian College of Neuropsychopharmacology (2011 AsCNP-2nd) , Seoul, Korea [2011/09/23-24]
7. Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Han W, Hasegawa J, Nishi A, Koga M, Arinami T, Hayashida M, Ikeda K (2011) Association analysis between GIRK2 gene polymorphisms and opioid sensitivity. The 2nd Meeting of Asian College of Neuropsychopharmacology (2011 AsCNP-2nd) , Seoul, Korea [2011/09/23-24]
8. Yamamoto H, Kamegaya E, Sawada W, Hasegawa R, Yamamoto T, Hagino Y, Takamatsu Y, Mishima M, Ikeda K (2011) Phencyclidine-induced motor impairment: role of the GluN2D subunit of the N-methyl-D-aspartate receptor. The 2nd Meeting of Asian College of Neuropsychopharmacology (2011 AsCNP-2nd) , Seoul, Korea [2011/09/23-24]
9. Ikeda K, Hagino Y, Kasai S (2011) Molecular mechanisms underlying the effects of phencyclidine. The Third Annual International Drug Abuse Research Society/ International Society for Neurochemistry/ESN Satellite Meeting, Istanbul, Turkey [2011/08/23]
10. Ogai Y, Watanabe T, Koga T, Senoo E, Nakamura K, Mori N, Ikeda K (2011) Assessment of Japanese stimulant control law offenders using the Addiction Severity Index-Japanese version: Comparison with patients in treatment settings. College on Problems of Drug Dependence 73rd

Annual Meeting, Hollywood, USA, [2011/06/21]

11. Kasai S, Ikeda K (2011) Mu-opioid receptor gene: recent findings and future intervention approach. 1<sup>st</sup> National Symposium of Biological Psychiatry and Psychopharmacology, Makassar, Indonesia [2011/04/08]
- (2) 国内学会
12. 佐藤敦志, 池田和隆, 高松幸雄, 大澤麻記, 小林敏之, 樋野興夫, 水口雅 (2011) 結節性硬化症モデルマウスの自閉症様行動に対するラパマイシンの治療効果. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業, 平成 23 年度厚生労働省科学研究費「神経皮膚症候群に関する調査研究班」班会議, 東京 [2011/12/02]
13. 嶋田政史, 笠原好之, 佐々木一益, 井手聡一郎, 小松浩, 池田和隆, 長瀬博, 曾良一郎 (2011) ストレス応答に対するミューおよびデルタオピオイド受容体の関与. 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 [2011/10/28]
14. 青木淳, 岩橋和彦, 深間内文彦, 榎本稔, 沼尻真貴, 吉原英児, 池田和隆, 石郷岡純 (2011) 双極性障害患者におけるリチウム製剤感受性と GSK3B 遺伝子多型との関連研究. 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 [2011/10/28]
15. 森屋由紀, 笠原好之, 萩野洋子, 有銘預世布, 池田和隆, 曾良一郎 (2011) 5-HT1B 受容体 KO マウスにおけるメタンフェタミン誘発性行動感作. 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 [2011/10/27]
16. 村岡渡, 西澤大輔, 長谷川準子, 笠井慎也, 和嶋浩一, 中川種昭, 福田謙一, 池田和隆 (2011) 外科的顎矯正手術における UGT2B7 遺伝子多型とフェンタニル感受性の関連について. 神経化学 I, 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 [2011/10/28]
17. 池田和隆 (2011) 精神疾患における遺伝子多型解析. [招待講演] シンポジウム 11, 精神疾患とエピジェティクス, 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 [2011/10/28]
18. 山田清文, 曾良一郎, 池田和隆, 溝口広一 (2011) 災害支援医薬品活用システムの構築の必要性. [招待講演] 震災シンポジウム, 大災害時における心のケア活動と医薬品供給体制の改善に向けて, 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 [2011/10/27]
19. 岩田健, 山本秀子, 亀ヶ谷悦子, 高松幸雄, 土井永史, 池田和隆 (2011) 電気痙攣療法モデルヒネ耐性に与える影響. 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 [2011/10/27]
20. 山本秀子, 亀ヶ谷悦子, 澤田和可子, 長谷川遼太, 山本敏文, 萩野洋子, 高松幸雄, 三品昌美, 池田和隆 (2011) GluN2D サブユニットを経由する、フェンサイクリジンに依存して特異的に異なる発現変化した遺伝子群. 第 32 回内藤コンファレンス, 北杜 [2011/10/20]
21. 山口重樹, 北島敏光, 鈴木勉, 池田和隆, Donald R. Taylor (2011) 本邦におけるオピオイドの乱用・依存の備えについて: 欧米の事情から学ぶこと. 平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 名古屋 [2011/10/14]
22. 沼尻真貴, 青木淳, 池田和隆, 吉原英児, 岩橋和彦 (2011) GSK-3beta-5OT/C 遺伝子多型とニコチン依存症との関連. 平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 名古屋 [2011/10/14]

23. 萩野洋子, 笠井慎也, 山本秀子, 曾良一郎, 鍋島俊隆, 三品昌美, 池田和隆 (2011) フェンサイクリジンの作用における NMDA 受容体チャネル GluN2D サブユニットの役割. 平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 名古屋 [2011/10/14]
24. 笠井慎也, 韓文華, 西澤大輔, 佐藤直美, 谷岡書彦, 梶村春彦, 池田和隆 (2011) 日本人の喫煙歴と関連する OPR1 遺伝子多型の解析. 平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 名古屋 [2011/10/13]
25. 高松幸雄, 山本秀子, 萩野洋子, Athina Markou, 池田和隆 (2011) 覚醒剤依存治療薬としての GIRK チャネル阻害薬の可能性. 平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 名古屋 [2011/10/13]
26. 池田和隆 (2011) 依存性物質の作用機序と快・不快情動のメカニズム. [招待講演] 平成 23 年度生理学研究所情動研究会, 感覚刺激・薬物による快・不快情動生成機構とその破綻, 岡崎 [2011/10/06]
27. 山本秀子, 亀ヶ谷悦子, 澤田和可子, 長谷川遼太, 山本敏文, 萩野洋子, 高松幸雄, 三品昌美, 池田和隆 (2011) N-methyl-D-aspartate 受容体 GluN2D サブユニットはフェンサイクリジンで誘導される行動、遺伝子発現及び FOS 陽性細胞の増加に必要とされる. 第 54 回日本神経化学会, 加賀 [2011/09/26]
28. 池田和隆, 西澤大輔, 笠井慎也, 福田謙一, 林田眞和 (2011) 疼痛と不快情動における個人差のメカニズム. [招待講演] シンポジウム S4-I-1, 感覚から不快情動を生成する神経経路, 第 34 回日本神経科学大会—こころの脳科学—, 横浜 [2011/09/17]
29. 曾良一郎, 池田和隆 (2011) 脳内報酬系の異常とその制御. [招待講演] シンポジウム S2-G-2, 個性の生涯発達を支える「能動知」の探求, 第 34 回日本神経科学大会—こころの脳科学—, 横浜 [2011/09/15]
30. 池田和隆, 笠井慎也<sup>#</sup>, 西澤大輔, 韓文華, 森山彩子 (2011) 喫煙及び肺がんに関連する遺伝子多型の網羅的探索とオピオイド系遺伝子の重点解析. 特定研究 5「遺伝子多型と喫煙—肺がんを中心として—」財団法人喫煙科学研究財団. 第 26 回平成 22 年度助成研究発表会, 東京 [2011/07/22]
31. 池田和隆 (2011) 薬物欲求とその分子機構. [招待講演] 第 38 回日本トキシコロジー学会学術年会, パシフィコ横浜, 横浜 [2011/07/11]
32. 池田和隆 (2011) オピオイド鎮痛薬感受性個人差の遺伝子メカニズム. [招待講演] 第 3 回信州 Opioid 研究会, 長野県立こども病院, 松本 [2011/06/18]
33. 池田和隆 (2011) 脳内報酬系の分子メカニズム—GIRK チャネルを中心に—. 第 10 回記念 CBSM2011, 長野県軽井沢町 [2011/06/24]
34. 池田和隆, 西澤大輔, 高松幸雄, 小林大輔 (2011) 報酬系における GIRK チャネルの役割. [招待講演] 第 33 回日本生物学的精神医学会, 東京 [2011/05/22]

## H 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

1. 池田和隆, 西澤大輔, 福田謙一 (2011) 各種鎮痛関連遺伝子解析による薬物感受性の評価方法 [出願] 特許庁, 特願 2011-288940 [2011/12/28]
2. 池田和隆, 笠井慎也, 林田眞和, 樋口進 (2011) POMC 遺伝子解析による薬物感受性の評価方法 [成立] European Patent Office, 109055 [2011/10/17]
3. 池田和隆, 西澤大輔, 福田謙一 (2011) サイクリック AMP 応答配列結合タンパク質遺伝子解析による薬物感受性および疾患脆弱性の評

価方法 [出願] 特許庁, 特願 2011-217104  
[2011/09/30]

4. 池田和隆, 西澤大輔, 福田謙一 (2011) アドレナリン受容体遺伝子解析による薬物感受性および疾患脆弱性の評価 [出願] 特許庁, 特願 2011-191861 [2011/09/02]

2. 実用新案登録  
なし

## 平成 23 年度 刊行物一覧および論文紹介

平成 23 年度 刊行物一覧			
発表者	発表タイトル	誌名 巻号、掲載ページ	掲載年
名城大学薬学部・助教		間宮隆吉	
Mouri A, et al.	Mouse strain differences in phencyclidine-induced behavioural changes.	Int J Neuropsychopharmacol. 別刷 ①	In press
Lu L, et al.	Prenatal exposure to PCP produces behavioral deficits accompanied by the overexpression of GLAST in the prefrontal cortex of postpubertal mice.	Behav Brain Res. 220(1):132-139 ②	2011
Lu L, et al.	Genetic animal models of schizophrenia related with the hypothesis of abnormal neurodevelopment.	Biol Pharm Bull.34, 1358-1363 ③	2011
長崎国際大学薬学部薬理学研究室 教授		山本 経之	
Nawata, Y.et al	Increases of CRF in the amygdala are responsible for reinstatement of methamphetamine-seeking behavior induced by footshock.	Pharmacol Biochem Behav.101: 297-302 ④	2012
縄田陽子、北市清幸、山本経之	footshock により誘発される覚せい剤メタンフェタミン探索行動における副腎皮質刺激ホルモン放出因子 (CRF) の促進的関与	日本神経精神薬理学雑誌. 31: 73-75 ⑤	2011
山口 拓、ほか	一過性脳虚血による脳機能障害に対する人工酸素運搬体の改善効果	日本神経精神薬理学雑誌.	印刷中
縄田陽子、山口拓、山本経之	覚せい剤メタンフェタミン退薬時に認められる認知機能障害に対するカンナビノイド CB1 受容体拮抗薬ならびに COX 阻害薬による改善	日本神経精神薬理学雑誌.	印刷中
山本経之、縄田陽子(共著)	依存, VI. 薬物依存の基礎と臨床, 4. 大麻依存, a. 大麻依存の基礎:脳とこころのプライマリケア第 8 巻	福居顯二、シナジー、東京、p264-280 ⑥	2011
大阪バイオサイエンス研究所・研究員		疋田 貴俊	
Kimura K, et al.	Pathway-specific engagement of ephrinA5-EphA4/EphA5 system of the substantia nigra pars reticulata in cocaine-induced responses.	Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 108: 9981-9986 ⑦	2011
疋田貴俊	精神疾患の分子遺伝学：最近の知見。	脳神経外科速報, 21: 1250-1254 ⑧	2011

東京医科歯科大学大学院 教授		西川 徹	
Uezato A, et al.	Improvement of asymmetrical temporal blood flow in refractory oral somatic delusion after successful electroconvulsive therapy.	J ECT,	In press
Ozaki A, et al.	Donepezil-induced sleep spindle in a patient with dementia with Lewy bodies.	Psychogeriatrics, in press.:	In press
Nishida M, et al.	Memory deficits due to brain injury: unique PET findings and dream alterations.	BMJ Case Reports, doi:10.1136/bcr.09.2011.4845 ⑨	2011
Kurumaji A, et al.	Effects of novelty stress on hippocampal gene expression, corticosterone and motor activity in mice.	Neuroscience Research 71:161-167. ⑩	2011
吉池卓也, ほか	Aripiprazole のせん妄に対する有用性.	精神医学. 53: 543-549.	2011
Nishikawa T.	Analysis of free D-serine in mammals and its biological relevance.	J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 879:3169-3183. ⑪	2011
西川 徹.	統合失調症の臨床と基礎の最前線. Medical Science Digest, 37:14(402)-17(405).	日本神経精神薬理学雑誌 27: 53-56	2011
上里 彰仁, 西川 徹.	統合失調症の病態メカニズム.	ファルマシア 47: 824-828. ⑫	2011
治徳 大介, 西川 徹, 吉川武男.	統合失調症における遺伝と環境要因.	精神科治療学 26:1355-1362.	2011
西川 徹	薬の作用メカニズムから見た統合失調症の病態. 脳(ブレイン)バンクー精神疾患の謎を解くために一.	加藤忠史&ブレインバンク委員会(編集)、光文社、東京、pp. 184-193.	2011
名城大学大学院薬学研究科		鍋島俊隆(協力者毛利彰宏)	
Koseki T, et al.	Galantamine attenuates reinstatement of cue-induced methamphetamine-seeking behavior in mice.	Addict Biol.	In press
Mizoguchi H. et al	Matrix metalloproteinases contribute to neuronal dysfunction in animal models of drug dependence, Alzheimer's disease, and epilepsy.	Biochem Res Int,	In press
Tran HY et al.	Protective potential of IL-6 against trimethyltin-induced neurotoxicity in vivo.	Free Radic Biol Med.	In press
Mouri A, et al	Mouse strain differences in phencyclidine-induced behavioral changes.	Int J Neuropsychopharmacol ⑬	In press

Koseki T, et al.	Exposure to enriched environments during adolescence prevents abnormal behaviours associated with histone deacetylation in phencyclidine-treated mice.	Int J Neuropsychopharmacol. ⑭	In press
Nam Y, et al	Dextromethorphan-induced psychotoxic behaviors cause sexual dysfunction in male mice via stimulation of $\sigma$ -1 receptors.	Neurochem Int.	In press
Toriumi K, et al.	Prenatal NMDA Receptor Antagonism Impaired Proliferation of Neuronal Progenitor, Leading to Fewer Glutamatergic Neurons in the Prefrontal Cortex.	Neuropsychopharmacology. ⑮	In press
Lu P, et al	Xanthoceraside attenuates amyloid $\beta$ peptide <sub>25-35</sub> -induced learning and memory impairments in mice.	Psychopharmacology.	In press
Yan Y, et al	Dissociable role of tumor necrosis factor alpha gene deletion in methamphetamine self-administration and cue-induced relapsing behavior in mice.	Psychopharmacology (Berl). ⑯	In press
Song Z, et al	Determination of N-acetylaspartic acid concentration in the mouse brain using HPLC with fluorescence detection.	Biomed Chromatogr. 26, 147-151	2012
Espallergues J, et al	The antidepressant-like effects of the 3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase inhibitor trilostane in mice is related to changes in neuroactive steroid and monoamine levels.	Neuropharmacology. 62, 492-502	2012
Lu L, et al	Prenatal exposure to PCP produces behavioral deficits accompanied by the overexpression of GLAST in the prefrontal cortex of postpubertal mice.	Behav Brain Res. 220, 132-139	2011
Alkam T, et al	Evaluation of object-based attention in mice.	Behav Brain Res. 220, 185-193	2011
Furukawa-Hibi Y, et al	The hydrophobic dipeptide Leu-Ile inhibits immobility induced by repeated forced swimming via the induction of BDNF.	Behav Brain Res. 220, 271-280	2011
Nagai T, et al	Effects of antipsychotics on the behavioral deficits in human dominant-negative DISC1 transgenic mice with neonatal polyI:C treatment.	Behav Brain Res. 225, 305-310	2011
Lu L, et al	Genetic animal models of schizophrenia related with the hypothesis of abnormal neurodevelopment.	Biol Pharm Bull. 34, 1358-1363	2011
Shin EJ, et al	Effects of gastrodia elata bl on phencyclidine-induced schizophrenia-like psychosis in mice.	Curr Neuropharmacol. 9, 247-250	2011
Niwa M, Nabeshima T.	Roles of a novel molecule 'shati' in the development of methamphetamine-induced dependence.	Curr Neuropharmacol. 9, 104-108 (2011)	2011

Takamura A, et al	Extracellular and intraneuronal HMW-Aβ represent a molecular basis of memory loss in Alzheimer's disease model mouse.	Mol Neurodegener. 6(1), 20.	2011
Mizoguchi H, et al	Matrix metalloproteinase-9 contributes to kindled seizure development in pentylentetrazole-treated mice by converting pro-BDNF to mature BDNF in the hippocampus.	J Neurosci. 31, 12963-12971	2011
Tanaka DH, et al.	GABAergic precursor transplantation into the prefrontal cortex prevents phencyclidine-induced cognitive deficits.	J Neurosci. 31, 14116-14125 (2011) ⑦	2011
Shichi K, et al.	Involvement of matrix metalloproteinase-mediated proteolysis of neural cell adhesion molecule in the development of cerebral ischemic neuronal damage.	J Pharmacol Exp Ther. 338, 701-710 (2011)	2011
Shin EJ, et al	Neuropsychotoxic and neuroprotective potentials of dextromethorphan and its analogs.	J Pharmacol Sci. , 116, 137-148	2011
Hritcu L, et al	Spatial memory deficits and oxidative stress damage following exposure to lipopolysaccharide in a rodent model of Parkinson's disease.	Neurosci Res. 71, 35-43, (2011)	2011
Shin EJ, et al.	PKCδ inhibition enhances tyrosine hydroxylase phosphorylation in mice after methamphetamine treatment.	Neurochem Int. 59 , 39-50	2011
鍋島俊隆	精神疾患の臨床検査は可能か？	臨床薬理第59巻12号, 1123	2012
鍋島俊隆	アセチルコリンエステラーゼ阻害薬の薬理的特性—ガラントミンを中心として—.	Cognition & Dementiavol, 10, 24-29	2011
鍋島俊隆	ガラントミンの基礎および臨床薬理作用の特長	治療 93 , 1879-1884	2011
鍋島俊隆	オピオイド鎮痛薬によるμ受容体を介した耐性形成機構.	ペインクリニック 31, 57-63	2011
鍋島俊隆	ガラントミンの薬理作用--APL 作用による各種神経伝達物質の遊離	老年精神医学雑誌, 22, 33-39	2011
星薬科大学薬品毒性学教室・教授		鈴木 勉	
Yoshizawa, K, et al.	Enhancement of glutamatergic transmission in the cingulate cortex in response to mild noxious stimuli under a neuropathic pain-like state	Synapse 65(7), 424-432	2011
Takemura Y, et al.	Up-regulation of bradykinin receptors is implicated in the pain associated with caerulein-induced acute pancreatitis.	Synapse 65(7), 608-616	2011

Takemura Y, et al.	Effects of gabapentin on brain hyperactivity related to pain and sleep disturbance under a neuropathic pain-like state using fMRI and brain wave analysis.	Synapse 65(7), 668-676	2011
Rahmadi M, et al.	Sleep disturbance associated with an enhanced orexinergic system induced by chronic treatment with paroxetine and milnacipran.	Synapse 65(7), 652-657 ⑱	2011
Narita M, et al.	Sleep disturbances in a neuropathic pain-like condition in the mouse are associated with a ltered GABAergic transmission in the cingulate cortex.	Pain 152(6), 1358-1372	2011
Yoshizawa K, et al.	Activation of extracellular signal-regulated kinase is critical for the discriminative stimulus effects induced by U-50488H.	Synapse 65(10), 1052-1061 ⑲	2011
Imai S, et al.	Possible involvement of prolonging spinal $\mu$ -opioid receptor desensitization in the development of antihyperalgesic tolerance to $\mu$ -opioids under a neuropathic pain-like state.	Synapse 65(9), 962-966	2011
Imai, S. et al.	Change in microRNAs associated with neuronal adaptive responses in the nucleus accumbens under neuropathic pain.	J. Neurosci. 31(43), 15294-15299 ⑳	2011
Shibasaki, M, et al.	Role of actin depolymerizing factor in the development of methamphetamine-induced place preference in mice.	Eur. J. Pharmacol. 671, 70-78	2011
Tsukahara-Ohsu mi Y, et al.	The kappa opioid receptor agonist SA14867 has antinociceptive and weak sedative effects in models of acute and chronic pain.	Eur. J. Pharmacol. 671, 53-60, 2011	2011
Yamamizu K, et al.	The $\kappa$ opioid system regulates endothelial cell differentiation and pathfinding in vascular development.	Blood 118, 775-586	2011
Shibata K, et al.	The Astrocyte-Targeted Therapy by Bushi for the Neuropathic Pain in Mice.	PLoS One 6(8) e23511	2011
Torigoe, K. et al.	Olanzapine suppresses the rewarding and discriminative stimulus effects induced by morphine.	Synapse, 66(3) 66(2), 174-179 ㉑	2011
Torigoe K, et al.	Usefulness of olanzapine as an adjunct to opioid treatment and for the treatment of neuropathic pain	Anesthesiology. 116(1):159-169 ㉒	2011
Furuta S, et al.	Subdiaphragmatic vagotomy induces a functional change in visceral A $\delta$ primary afferent fibers in rats.	Synapse, 66(2), 95-105	2011
成田年	「第20回日本臨床精神神経薬理学会・第40回日本神経薬理学会合同年会」印象記	精神医学 53: 302-303	2011
荒川和彦, ほか	抗がん剤による末梢神経障害の特徴とその作用機序.	日本緩和医療薬学雑誌, 4: 1-13	2011

吉澤一巳, ほか	慢性疼痛治療におけるオピオイド鎮痛薬の適正使用	臨床整形外科 46: 317-325	2011
吉澤一巳, ほか	3.オピオイドの副作用とその対策	ライフ・サイエンス 5: 33-42	2011
鳥越一彦, ほか	神経障害性疼痛の治療・対策.	神経障害性疼痛の治療・対策. 31: 71-75	2011
鈴木 勉	New 薬理学 改訂第6版	田中千賀子/加藤隆一、 南光堂 372-379	2011
鈴木 勉(監修)	毒学教室	伊藤哲朗、学研教育出版	
富山大学大学院医学薬学研究部 教授		新田 淳美	
Alkam T, et al.	Evaluation of object-based attention in mice.	Behav Brain Res. 220, 185-193.	2011
Furukawa-Hibi Y, et al.	The hydrophobic dipeptide Leu-Ile inhibits immobility induced by repeated forced swimming via the induction of BDNF.	Behav Brain Res. 220, 271-280. ㉓	2011
Furukawa-Hibi Y, et al.	Butyrylcholinesterase inhibitors ameliorate cognitive dysfunction induced by amyloid- $\beta$ in mice.	Behav Brain Res. 225, 222-229. ㉔	2011
Nakatani M, et al.	Periocular injection of in situ hydrogels containing Leu-Ile, an inducer for neurotrophic factors, promotes retinal ganglion cell survival after optic nerve injury.	Exp Eye Res. 93, 873-879. ㉕	2011
Oyagia A, et al.	Heparin-binding EGF-like growth factor is required for synaptic plasticity and memory formation.	Brain Res. 1419, 97-104. ㉖	2011
Yan Y, et al.	Dissociable role of tumor necrosis factor alpha gene deletion in methamphetamine self-administration and cue-induced relapsing behavior in mice.	Psychopharmacology (Berl).	In press.
新田 淳美	－依存症の現状－アルコールおよび向精神薬の乱用について	ファルマシア, 47 巻, 839-843. ㉗	2011
特許	新田淳美, 丹羽美苗, 鍋島俊隆 精神障害関連遺伝子及びその利用 取得特許 (特願 2007-505883) 2012年3月1日		
	新田淳美 精神障害の診断方法および診断薬キット(特願 2011-126100) 2011年6月6日		
東北大学大学院医学系研究科・教授		曾良 一郎	
Kishi T, et al	Serotonin 6 receptor gene is associated with methamphetamine-induced psychosis in a Japanese population.	Drug Alcohol Depend. 113(1):1-7	2011

Kobayashi H, et al.	Association analysis of the Adenosine A1 receptor gene polymorphisms in patients with methamphetamine dependence/psychosis.	Current Neuropharmacology 9:137-142 <sup>28</sup>	2011
Kobayashi H, et al.	Association analysis of the Tryptophan Hydroxylase 2 gene polymorphisms in patients with methamphetamine dependence/psychosis.	Current Neuropharmacology 9:176-182	2011
Ide S, et al.	(-)-Pentazocine induces visceral chemical antinociception, but not thermal, mechanical, or somatic chemical antinociception, in mu-opioid receptor knockout mice.	Molecular Pain 7(1):23	2011
Yoshimura T, et al.	Association analysis of the GDNF gene with methamphetamine use disorder in a Japanese population.	Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 35(5):1268-72	2011
Yamamoto H, et al.	Mop reduction during long-term methamphetamine withdrawal was restored by chronic post-treatment with fluoxetine.	Current Neuropharmacology 9:73-78	2011
Hagino Y, et al.	Effect of MDMA on extracellular dopamine and serotonin levels in mice lacking dopamine and/or serotonin transporters.	Current Neuropharmacology 9:91-95	2011
Kasai S, et al.	Quantitative detection of m opioid receptor: Western blot analyses using m opioid receptor knockout mice.	Current Neuropharmacology 9:219-222	2011
Komatsu H, et al.	Decreased response to social defeat stress in $\mu$ -opioid-receptor knockout mice.	Pharmacology Biochemistry & Behavior 99:676-682	2011
Sogawa C, et al.	Methylone and monoamine transporters: correlation with toxicity.	Current Neuropharmacology 9: 58-62 <sup>29</sup>	2011
Okahisa Y, et al.	Association between the Regulator of G-protein Signaling 9 Gene and Patients with Methamphetamine Use Disorder and Schizophrenia.	Curr Neuropharmacol 9(1):190-194	2011
Okahisa Y, et al.	Association Study of Two Cannabinoid Receptor Genes, CNR1 and CNR2, with Methamphetamine Dependence.	Curr Neuropharmacol 9(1):183-189	2011
Yokobayashi E, et al.	Association study of serine racemase gene with methamphetamine psychosis.	Curr Neuropharmacol 9(1):169-175	2011
Ujike H, et al.	Association Between 5HT1b Receptor Gene and Methamphetamine Dependence.	Curr Neuropharmacol 9(1):163-168 <sup>30</sup>	2011
Tsunoka T, et al.	No Association Between GRM3 and Japanese Methamphetamine-Induced Psychosis.	Curr Neuropharmacol 9(1):160-162	2011

Okumura T, et al.	Genetic Association Analysis of NOS1 and Methamphetamine-Induced Psychosis Among Japanese.	Curr Neuropharmacol 9(1):155-159	2011
Okochi T, et al.	Genetic Association Analysis of NOS3 and Methamphetamine-Induced Psychosis Among Japanese.	Curr Neuropharmacol 9(1):151-154	2011
Kishi T, et al.	Lack of association between prokineticin 2 gene and Japanese methamphetamine dependence.	Curr Neuropharmacol 9(1):133-136	2011
Kishi T, et al.	Association Analysis of Nuclear Receptor Rev-erb Alpha Gene (NR1D1) and Japanese Methamphetamine Dependence.	Curr Neuropharmacol 9(1):129-132	2011
Kishi T, et al.	No significant association between SIRT1 gene and methamphetamine-induced psychosis in the Japanese population.	Hum Psychopharmacol 2011 26(7):445-450	2011
Arime Y, et al.	Animal models of attention-deficit/hyperactivity disorder.	Biol Pharm Bull. 34(9),1373-1376. ㊦	2011
曾良一郎.	カテコールアミン神経伝達. 認知症学 (上) その解明と治療の最新知見	日本臨床 69 増刊号 8; 224-227	2011
曾良一郎.	シンポジウム特集「認知機能障害に対する治療をどう評価するか」.	日本神経精神薬理学雑誌 31;239	2011
曾良一郎.	ドーパミン受容体 Dopamine receptor. ストレス科学辞典.	日本ストレス学会/(財)パブリックヘルスリサーチセンター監修:764, 実務教育出版, 東京	2011
曾良一郎, 氏家寛.	物質依存の神経化学. 脳とこころのプライマリケア第 8 巻 依存	福居顯二編集:50-59, シナジー, 東京	2011
曾良一郎.	LSD-25. 現代精神医学事典	加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸編:116, 弘文堂, 東京	2011
曾良一郎.	逆耐性現象. 現代精神医学事典	加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸編):215, 弘文堂, 東京	2011
曾良一郎.	受容体. 現代精神医学事典	加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸編:470, 弘文堂, 東京	2011
曾良一郎.	ドーパミン. 現代精神医学事典	加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸編:772, 弘文堂, 東京	2011