

平成26年度厚生科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）  
分担研究報告書

統合的遺伝子解析システムを用いたヒト発達障害研究  
分担研究課題：広汎性発達障害の遺伝子解析による病態解明研究

研究分担者 橋本 亮太

大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合小児発達学研究所  
附属子どものこころの分子統御機構研究センター 准教授

### 研究要旨

広汎性発達障害は、自閉性障害やアスペルガー障害などの自閉症スペクトラム障害を指し、環境因子と遺伝因子による多因子疾患と考えられている。広汎性発達障害の一卵性双生児の一致率は60～90%、遺伝率が90%とされており、統合失調症などの他の精神疾患と比較して、遺伝因子の関与が非常に大きい。今までに、いくつかの遺伝子が広汎性発達障害の原因遺伝子として報告されている。最近、広汎性発達障害において、De novo(新規)のCNV (copy number variation: コピー数変異) やSNV(single nucleotide variant)が、その原因となっていることが報告されている。そこで、本研究においては、孤発例の広汎性発達障害患者30例について、De novoのSNVの検討を行う。広汎性発達障害患者30例について、エクソーム解析を行い、次に両親のゲノムサンプルも用いてde novoの検証を行い、最後にサンガーシーケンスによって確認した。その結果、37のde novoのSNVが見出され、そのうちの5つの遺伝子については、既報の遺伝子と一致した。これらのSNVの病的意義については今後の検討を必要とするが、日本人広汎性発達障害患者においてde novoのSNVの報告は初めてであり、広汎性発達障害の病態の解明に役立つ知見であると考えられる。

### A. 研究目的

広汎性発達障害は、自閉性障害やアスペルガー障害などの自閉症スペクトラム障害を指し、環境因子と遺伝因子による多因子疾患と考えられている。広汎性発達障害の一卵性双生児の一致率は60～90%、遺伝率が90%とされており、統合失調症などの他の精神疾患と比較して、遺伝因子の関与が非常に大きい。

広汎性発達障害の家系研究より、いくつかの候補遺伝子が見出されている。neuroligin3/4(NLGN3/4)遺伝子もその一つである。このうちNLGN3(Arg451Cys)遺伝子の変異はNLGN3タンパク質のプロセッシングを障害することが知られている。また、NLGN4遺伝子の1186insT変異はアミノ酸が欠損した未熟なNLGN4遺伝子を作る。Neuroliginは、興奮性シナプスであるグルタミン酸や、抑制性のGABA系シナプスを編成する上で必須の、後シナプスに存在する細胞接着分子とシナプス前-neurexin(NRXN)と結合し、軸索と連絡する際の機能的前シナプス構造を形成する契機となる。neurexin1(NRXN1)遺伝子の変異も広汎性発達障害患者から発見された。さらに、新規のコピー数多型解析により広汎性発達障害患者のNRXN1-containing遺伝子の領域に欠失が認められた。NRXN1とNLGNの結合体はシナプスを発達させる。また、NLGN3遺伝子の変異はNRXN

との結合を阻害する。NLGNは、同じく広汎性発達障害と関連するSHANK3と結合する。SHANKタンパク質は、シナプス形成と樹状突起の成熟に關与する。SHANK3遺伝子を含む遺伝子部位の欠失・転座やSHANK3遺伝子の新規の変異が広汎性発達障害で見出されている。

家族研究ではMorrowらが広汎性発達障害とsodium/hydrogen exchanger 9(NHE9)遺伝子の変異との関連を報告している。NHE9遺伝子は、膜のイオン流入を制御する分子の一つである。一方、広汎性発達障害の一つであるRett症候群は、女性患者の80%において、methyl-CpG-binding protein 2 (MeCP2) 遺伝子のde novo変異が認められる。MeCP2はメチル化CpGジヌクレオチドと結合する翻訳抑制体であり、通常はヒストンジアセチラーゼ1やクロマチンの抑制に關与するタンパク質を誘導する。

今まではこのような家系研究がおこなわれてきたが、近年、広汎性発達障害の孤発例においてde novoのSNVがその発症の原因となっていることが示唆されている。海外の研究グループは、200例の孤発例広汎性発達障害とその両親のエクソーム解析を行い、その結果、多数のde novoのSNVを見出した。その上、少数ではあるがPOGZなどの遺伝子においては、複数の家族においてde novoのmutationが見出され、新

た原因遺伝子として注目を浴びている。

本年度は、孤発性の広汎性発達障害とその両親のサンプルを用いて de novo の SNV の探索を行った。

## B. 研究方法

広汎性発達障害患者 30 例とその両親 60 例において、主任研究者の松本研究室にてエクソームシーケンスを行った。具体的には、SureSelect Human All Exon Kit Ver.4 (51 Mb) (Agilent 社) でエクソームキャプチャーし、HiSeq2000 (Illumina 社) 101 bp ペアエンドリード解析を行った。得られたシーケンスデータは、Novoalign、GATK プログラムを用いて解析し、Annovar プログラムで機能情報 (dbSNP、遺伝子名、SNP functions (missense、nonsense 変異等)、ポジション、アミノ酸置換等) を付与した。コールされてきた全バリエーションは (スプライスサイト ±10)、以下のように絞り込んだ。Single Nucleotide Polymorphism database (dbSNP) に登録が無いもの、Exome Sequencing Project (ESP、欧米のエクソームシーケンスデータベース) に登録が無いもの <http://evs.gs.washington.edu/EVS/>、松本研究室で既に蓄積されている In-house データベースに登録が無いもの。そして、最両親のデータを用いて、de novo であることを検証した。De novo の SNV と考えられるものについては、サンガーシーケンスにて確認した。本研究は、大阪大学倫理審査委員会と横浜市立大学倫理審査委員会の承認に基づいて行われた。

### (倫理面への配慮)

本研究は、精神疾患患者を対象とした遺伝子解析研究である。試料提供者およびその血縁者の遺伝的素因を研究するため、その取り扱いによっては、さまざまな倫理的、社会的問題を招く可能性がある。したがって、文部科学省、厚生労働省、経済産業省告示第 1 号の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守した研究計画書を作成し、研究施設での倫理委員会において承認を受けた上で研究を行った。試料提供者への説明とインフォームド・コンセント、個人情報 の 厳 重 な 管 理 ( 匿 名 化 ) などを徹底させた。また、遺伝子解析研究においては、大阪大学倫理審査委員会において承認を受けている。

本研究の説明を行う過程や試料等提供の過程で、強制的な態度や同意の強要をしないことはいうまでもない。試料提供の依頼を拒否したからといって、診療行

為等に不合理または不公平なことが行われることは全くない。また、同意はいつでも文書によって撤回することができ、その場合、試料等は廃棄される。治療中の患者様に関しては、試料提供を依頼することが主治医によって不適切であると判断された場合は、試料提供の依頼は行わない。措置入院している患者様は対象から除外する。

## C. 研究結果

広汎性発達障害 30 例とその両親 60 例を用いたトリオのエクソーム解析によって、37 の de novo の SNV と 1 つの小さな欠失が見出された。37 の SNV 中、3SNP はナンセンス変異、1SNV はフレームシフト、27SNV はミスセンス変異、4SNV はアミノ酸置換のないエクソンの変異、3SNV はスプライシングに影響のある可能性のある変異であった。コーディング領域におけるポイントミューテーション変異の割合は、1 トリオあたり 1.2 程度であり、一般に起こる割合より少し多い可能性があった。

## D. 考察

広汎性発達障害患者の De novo の SNV の検索を行い、37 の de novo の SNV と 1 つの小さな欠失が見出された。日本人における広汎性発達障害の de novo の SNV についての検討は未だなされておらず、評価できる結果である。今回見出された SNV 候補の中で、重複したものは認められなかった。単独の家族において認められる場合には、疾患との関連におけるエビデンスが弱く、注意すべき点であると考えられる。その一方で、今回見出された遺伝子のうち、5 つ (*POGZ*, *PLEKHA4*, *PCNX*, *PRKD2*, *HERC1*) が海外の研究において見出された遺伝子と一致するものであった。複数の de novo 変異が見つかることは、偶然とは考えにくく、広汎性発達障害の遺伝子と考えられる。今後、さらなる検討により広汎性発達障害の病態解明につながることを期待される。

## E. 結論

我々は、ヒト発達障害研究に不可欠な発達障害患者を精神医療現場で診療しつつ、研究への同意を取得し、研究参加していただくシステムの構築に成功している。そして、孤発性の広汎性発達障害において、de novo の SNV の検討を行った。これらの結果は、新たな診断・治療法のシーズと考えられる。このように本研

究は、医療行政上、大変有意義であり、国民の保健・精神医療において多大なる貢献ができると考えられる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Miura K, **Hashimoto R**, Fujimoto M, Yamamori H, Yasuda Y, Ohi K, Umeda-Yano S, Fukunaga M, Iwase M, Takeda M. An integrated eye movement score as a neurophysiological marker of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 160(1-3):228-9, 2014.12 doi: 10.1016/j.schres.2014.10.023.
- 2) Li M, Ohi K, Chen C, He Q, Lu JW, Chen C. Luo XJ, Dong Q, **Hashimoto R**, Su B. Failure of replicating the association between hippocampal volume and 3 single-nucleotide polymorphisms identified from the European genome-wide association study in Asian populations. *Neurobiology of Aging*, 35(12):2883e.1-2, 2014.12, doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.07.015.
- 3) Kinoshita M, Numata S, Tajima A, Ohi K, **Hashimoto R**, Shimodera S, Imoto I, Takeda M, Ohmori T. Aberrant DNA methylation of blood in schizophrenia by adjusting for estimated cellular proportions. *NeuroMolecular Medicine*, 16:697-703, 2014. 12 doi 10.1007/s12017-014-8319-5
- 4) Shintani N, Onaka Y, **Hashimoto R**, Takamura H, Nagata T, Umeda-Yano S, Mouri A, Mamiya T, Haba R, Matsuzaki S, Katayama T, Yamamori H, Nakazawa T, Nagayasu K, Ago Y, Yagasaki Y, Nabeshima T, Takeda M, Hashimoto H. Behavioral characterization of mice overexpressing human dysbindin-1. *Molecular Brain*, 9;7(1):74, 2014.10
- 5) **Hashimoto R**, Ikeda M, Yamashita F, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Fukunaga M, Nemoto K, Takahashi T, Ochigi M, Onitsuka T, Yamasue H, Matsuo K, Iidaka T, Iwata N, Suzuki M, Takeda M, Kasai K, Ozaki N. Common variants at 1q36 are associated with superior frontal gyrus volume. *Translational Psychiatry*, 4:e472, 2014. 10 doi:10.1038/tp.2014.110
- 6) Miki K, **Hashimoto R**, Shi K, Yukioka M, Opioid therapy for knee osteoarthritis and postoperative persistent pain after knee arthroplasty. *Rheumatology*, 53(10):1723-4. 2014.10 doi:10.1093/rheumatology/keu309
- 7) Iwata R, Ohi K, Kobayashi Y, Masuda A, Masuda A, Iwama M, Yasuda Y, Yamamori H, Tanaka M, **Hashimoto R**, Itohara S, Iwasato T. RacGAP 2-chimaerin function in development adjusts cognitive ability in adulthood. *Cell Report*, 8(5):1257-64, 2014.8 doi: 10.1016/j.celrep.2014.07.047.
- 8) Yamamori H, **Hashimoto R**, Fujita Y, Numata S, Yasuda Y, Fujimoto M, Ohi K, Umeda-Yano S, Ito A, Ohmori T, Hashimoto K, Takeda M. Changes in plasma D-serine, L-serine, and glycine levels in treatment-resistant schizophrenia before and after clozapine treatment. *Neurosci Lett*, 582:93-8, 2014.10 doi: 10.1016/j.neulet.2014.08.052.
- 9) Nishi A, Numata S, Tajima A, Kinoshita M, Kikuchi K, Shimodera S, Tomotake M, Ohi K, **Hashimoto R**, Imoto I, Takeda M, Ohmori T. Meta-analyses of blood homocysteine levels for gender and genetic association studies of the MTHFR C677T polymorphism in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 40(5):1154-63, 2014.9 doi: 10.1093/schbul/sbt154
- 10) Yasuda Y, **Hashimoto R**, Fukai R, Okamoto N, Hirai Y, Yamamori H, Fujimoto M, Ohi K, Taniike M, Mohri I, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saitsu H, Matsumoto N, Miyake N, Takeda M. Duplication of the NPHP1 gene in patients with autism spectrum disorder and normal intellectual ability: a case series. *Annals of General Psychiatry*, 13:22. 2014.8 doi: 10.1186/s12991-014-0022-2.
- 11) Watanabe Y, Tanaka H, Tsukabe A, Kunitomi Y, Nishizawa M, **Hashimoto R**, Yamamori H, Fujimoto M, Fukunaga M, Tomiyama N. Neuromelanin magnetic resonance imaging reveals increased dopaminergic neuron activity in the substantia nigra of patients with schizophrenia. *PLoS One*, 11:9(8):e104619, 2014.8 doi: 10.1371/journal.pone.0104619
- 12) Fujino H, Sumiyoshi C, Sumiyoshi T, Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Higuchi A, Hibi Y, Matsuura Y, **Hashimoto R**, Takeda M, Imura O. Performance on the Wechsler Adult Intelligence Scale-III in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 68(7):534-541, 2014.7 doi: 10.1111/pcn.12165.
- 13) Yasuda Y, **Hashimoto R**, Ohi K, Yamamori H, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Fujino H, Takeda M. Cognitive inflexibility in Japanese adolescents and adults with autism spectrum disorders. *World J Psychiatr*, 22;4(2):42-48, 2014.6 doi: 10.5498/wjp.v4.i2.42
- 14) Nishizawa D, Ohi K, **Hashimoto R**, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Takeda M, Ikeda K. Association between genetic polymorphism rs2952768, close to the METTL21A and CREB1 genes, and intellectual ability in healthy subjects. *Journal of Addiction Research & Therapy*, 5(2):1000178, 2014.6 doi: 10.4172/2155-6105.1000178
- 15) Ohi K, **Hashimoto R**, Ikeda M, Yamashita F, Fukunaga M, Nemoto K, Ohnishi T, Yamamori H, Yasuda Y,

- Fujimoto M, Umeda-Yano S, Watanabe Y, Iwata N, Weinberger DR, Takeda M. Genetic risk variants of schizophrenia associated with left superior temporal gyrus volume. *Cortex*, 58C:23-26, 2014.6 doi: 10.1016/j.cortex.2014.05.011.
- 16) Horiguchi M, Ohi K, **Hashimoto R**, Hao Q, Yasuda Y, Yamamori H, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Takeda M, Ichinose H. A functional polymorphism (C-824T) of the tyrosine hydroxylase gene affects intelligence quotient in schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 68(6):456-62, 2014.6 doi: 10.1111/pcn.12157.
- 17) Dickinson D, Straub RE, Trampush JW, Gao Y, Feng N, Xie B, Shin JH, Lim HK, Ursini G, Bigos KL, Kolachana B, **Hashimoto R**, Takeda M, Baum GL, Rujescu D, Callicott JH, Hyde TM, Berman KF, Kleinman JE, Weinberger DR. Differential Effects of Common Variants in SCN2A on General Cognitive Ability, Brain Physiology, and messenger RNA Expression in Schizophrenia Cases and Control Individuals. *JAMA Psychiatry*. 1;71(6):647-56, 2014.6 doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.157.
- 18) Ohgidani M, Kato T.A., Setoyama D, Sagata N, **Hashimoto R**, Shigenobu K, Yoshida T, Hayakawa K, Shimokawa N, Miura D, Utsumi H, Kanba S. Direct induction of ramified microglia-like cells from human monocytes: Dynamic microglial dysfunction in Nasu-Hakola disease. *Scientific Reports* 14;4:4957, 2014.5 doi: 10.1038/srep04957.
2. 学会発表
- 1) Ohi K, **Hashimoto R**, Ikeda M, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Fukunaga M, Fujino H, Watanabe Y, Iwase M, Kazui H, Iwata N, Weinberger DR, Takeda M. Glutamate Networks Implicate Cognitive Impairments in Schizophrenia; Genome-Wide Association Studies of 52 Cognitive Phenotypes. 2014 American College of Neuropsychopharmacology(ACNP), Phoenix, U.S.A., 12.7-11(9),2014. Poster
- 2) Nakazawa T, **Hashimoto R**, Sakoori K, Sugaya Y, Tanimura A, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Umeda-Yano S, Kiyama Y, Konno K, Iwase M, Kazui H, Numata S, Ohnuma T, Iwata N, Ozaki N, Hashimoto H, Watanabe M, Manabe T, Yamamoto T, Takeda M, Kano M. Brain-enriched sorting nexin family proteins regulate spine morphogenesis and are associated with risk for schizophrenia. 2014 American College of Neuropsychopharmacology(ACNP), Phoenix, U.S.A., 12.7-11(9),2014. Poster
- 3) **Hashimoto R**, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Takeda M. Intermediate phenotype studies in schizophrenia ( Current research topics in schizophrenia and future perspectives. ) 29<sup>th</sup> CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Vancouver, Canada, 6.22-26(23), 2014. invited speaker
- 4) Uno K, Nishizawa D, Seol S, Sakai N, Ohi K, Nabeshima T, **Hashimoto R**, Ozaki N, Ikeda K, Miyamoto Y, Nitta A. PCL0 SNP rs13438494 regulates DA and 5-HT uptake, accompanied with splicing efficiency and dependence-like behaviors in genomic association studies. 29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Vancouver, Canada, 6.22-26(24), 2014. poster
- 5) Nishizawa D, Kasai S, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Nagashima M, Hiroshi U, **Hashimoto R**, Tanaka M, Sugimura H, Ikeda K. Associations of an orexin (hypocretin) receptor 2 gene polymorphism with nicotine dependence found in genome-wide and following association studies. 29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Vancouver, Canada, 6.22-26(23), 2014. poster
- 6) 岡右里恵、緒方洋輔、福永雅喜、**橋本亮太**、花川隆、Resting-state functional connectivity MRI を用いた気分障害患者と健常者の判別精度に対する特徴量抽出手法の影響の検討、平成 26 年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム、東京、12.11-13(12), 2014. ポスター
- 7) 永安一樹、松村憲佑、中澤敬信、安田由華、山森英長、梅田知美、大井一高、**橋本亮太**、武田雅俊、橋本均、自閉症関連候補遺伝子のハイスループット機能評価系による解析、平成 26 年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム、東京、12.11-13(12), 2014. ポスター
- 8) 岩田亮平、**橋本亮太**、糸原重美、岩里琢治、RacGAP 2 キメリンによる認知能力の発達の調節、平成 26 年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム、東京、12.11-13(12), 2014. ポスター
- 9) **橋本亮太**、多施設共同研究体制の構築、第 5 回脳表現型の分子メカニズム研究会、東京、12.6-7(6), 2014. 口演
- 10) 近藤健治、**橋本亮太**、池田匡志、高橋秀俊、山森英長、岸太郎、安田由華、島崎愛夕、藤本美智子、大

- 井一高、斉藤竹生、武田雅俊、岩田仲生、統合失調症の GWAS によるプレパルス抑制との共通リスク遺伝子の同定、第 47 回精神神経系薬物治療研究報告会、大阪、12.5, 2014. ポスター
- 11) 吉田正俊、三浦健一郎、**橋本亮太**、藤本美智子、山森英長、安田由華、大井一高、武田雅俊、伊佐正、統合失調症患者の静止画自由視時の視線データはサリエンシー計算論モデルによって説明できる、第 4 回生理研-名大合同シンポジウム、名古屋、11.22, 2014. ポスター
- 12) 村松憲佑、永安一樹、中澤敬信、安田由華、山森英長、梅田知美、大井一高、**橋本亮太**、武田雅俊、橋本均、自閉症の疾患特異的候補遺伝子の機能的スクリーニング系の確立、第 24 回日本臨床精神神経薬理学会・第 44 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、11.20-22(22), 2014. 口演
- 13) **橋本亮太**、精神疾患の中間表現型研究( Intermediate phenotype studies in psychiatric disorders )、日本神経精神薬理学会第三回学術奨励賞受賞記念講演、11.21, 2014. 講演
- 14) 中澤敬信、**橋本亮太**、永安一樹、安田由華、山森英長、梅田知美、藤本美智子、大井一高、石川充、赤松和土、岡野栄之、武田雅俊、橋本均、iPS 細胞関連技術を用いた統合失調症研究、第 24 回日本臨床精神神経薬理学会・第 44 回日本神経精神薬理学会の合同シンポジウム 1 「iPS 細胞を用いた精神疾患の分子病態研究の現状と展望」名古屋、11.20-22(21), 2014. 口演
- 15) **橋本亮太**、池田匡志、大井一高、安田由華、山森英長、福本素由己、梅田知美、Dickinson D、Aleksic B.、岩瀬真生、数井裕光、尾崎紀夫、Weinberger DR、岩田仲生、武田雅俊、Genome-wide association study of cognitive decline in schizophrenia (統合失調症の認知機能障害の全ゲノム関連解析)、第 59 回日本人類遺伝学会 第 21 回日本遺伝子診療学会合同大会、東京、11.19-22(20), 2014 ポスター
- 16) 森原剛史、佐藤真広、角田達彦、山口由美、赤津裕康、**橋本亮太**、紙野晃人、武田雅俊、疾患感受性のマウス系統間差をトランスクリプトーム解析：アルツハイマー病の A 蓄積量を規定する遺伝子 KLC1E の同定、第 59 回日本人類遺伝学会第 21 回日本遺伝子診療学会合同大会、東京、11.19-22(20), 2014 口頭
- 17) **橋本亮太**、住吉チカ、藤野陽生、山森英長、藤本美智子、安田由華、大井一高、井村修、住吉太幹、武田雅俊、統合失調症患者の認知機能障害の簡易測定法の開発、第 14 回精神疾患と認知機能研究会、東京、11.8, 2014. (講演)
- 18) 藤野陽生、**橋本亮太**、住吉チカ、住吉太幹、山森英長、藤本美智子、安田由華、大井一高、武田雅俊、井村修、統合失調症患者の社会機能に影響する要因、第 14 回精神疾患と認知機能研究会、東京、11.8, 2014. (口演)
- 19) 三木健司、**橋本亮太**、史賢林、行岡正雄、TKA 術後遷延疼痛の実際 米国でのオピオイドの蔓延 (Opioid therapy for knee osteoarthritis and postoperative persistent pain after knee arthroplasty) 第 42 回日本関節病学会 シンポジウム 11「関節手術後の疼痛対策」、東京、11.6-7(7), 2014 シンポジスト・座長 招待講演
- 20) 西澤大輔、笠井慎也、佐藤直美、谷岡書彦、長島誠、氏家寛、**橋本亮太**、田中雅嗣、梶村春彦、池田和隆、ゲノムワイド関連解析によるオレキシン 2 受容体遺伝子多型 Val308Ile とニコチン依存との関連の同定平成 26 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、横浜、10.3-4(3), 2014 口頭
- 21) **橋本亮太**、山森英長、梅田知美、藤本美智子、安田由華、伊藤彰、武田雅俊、統合失調症患者由来サンプルを用いた統合失調症の病態解明研究、第 11 回 NDDC-JSG 会議、大阪、10.7,2014 口演
- 22) **橋本亮太**、神経化学が読み解く精神疾患の病態メカニズム、第 7 回 (2014 年) 神経化学の若手研究者育成セミナー、奈良、9.29-10.1(29), 2014. 口演
- 23) **橋本亮太**、安田由華、山森英長、大井一高、藤本美智子、梅田知美、武田雅俊、イントロダクション (Introduction)、生物精神・神経化学合同シンポジウム テーマ：朝から生討論：我が国の発達障害研究はトランスレーショナルとなりうるか？ 臨床精神 vs 神経化学、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(30), 2014. 口演
- 24) **橋本亮太**、大井一高、山森英長、安田由華、藤本美智子、梅田知美、武田雅俊、ビッグサイエンスに対する挑戦：スモールサイエンスと基礎研究の融合 (The challenge to big science: fusion of small science and basic research) シンポジウム 2 「多施設共同研究の意義と日本における現状：欧米に勝つための戦略とは？」第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014.

- 25) 齋藤 竹生、池田匡志、近藤健治、岡久祐子、菱本明豊、大沼徹、廣瀬雄一、**橋本亮太**、尾崎紀夫、岩田仲生、ラモトリギン誘発皮疹に関する薬理遺伝学的研究、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29-1), 2014. 各賞受賞者ポスター
- 26) 近藤健治、**橋本亮太**、池田匡志、高橋秀俊、山森英長、岸太郎、安田由華、島崎愛夕、藤本美智子、大井一高、齋藤竹生、武田雅俊、岩田仲生、プレパルス抑制関連遺伝子の探索、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014. ポスター
- 27) 安田由華、**橋本亮太**、中江文、康紅玲、大井一高、山森英長、藤本美智子、萩平哲、武田雅俊、自閉症スペクトラム症における感覚過敏についての研究 (Sensory profile in subjects with autism spectrum disorders) 第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014. ポスター
- 28) 藤本美智子、**橋本亮太**、三浦健一郎、山森英長、安田由華、大井一高、梅田知美、岩瀬真生、武田雅俊、統合失調症の生物学的マーカーとしての眼球運動スコアの開発、An integrated eye movement score for biological marker of schizophrenia 第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(30), 2014. ポスター
- 29) 山森英長、**橋本亮太**、石間環、藤本美智子、安田由華、大井一高、梅田知美、伊藤彰、橋本謙二、武田雅俊、複数のバイオマーカーを用いた気分障害と統合失調症の補助診断方法確立の検討 (Assessment of a multi-assay biological diagnostic test for mood disorders and schizophrenia) 第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(1), 2014. ポスター
- 30) 布川綾子、渡部雄一郎、飯嶋良味、江川純、金子尚史、澁谷雅子、有波忠雄、氏家寛、稲田俊也、岩田仲生、栃木衛、功刀浩、糸川昌成、尾崎紀夫、**橋本亮太**、染矢俊幸、TPH2 遺伝子と日本人統合失調症との 2 段階関連解析、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014. ポスター
- 31) 江川純、飯嶋良味、渡部雄一郎、布川綾子、金子尚史、有波忠雄、氏家寛、稲田俊也、岩田仲生、功刀浩、糸川昌成、佐々木司、尾崎紀夫、**橋本亮太**、澁谷雅子、井桁裕文、染矢俊幸、マイクロ RNA30E 遺伝子の稀な変異と統合失調症との関連、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(1), 2014. ポスター
- 32) **橋本亮太**、精神疾患とその偏見への挑戦：こころの扉を開き克服するまで、新適塾「脳はおもしろい」第 6 回会合、大阪、9.17, 2014. 講演
- 33) 中澤敬信、**橋本亮太**、橋本均、細胞内タンパク質輸送と統合失調症、生体機能と創薬シンポジウム 2014、大阪、8.28-29(28), 2014. ポスター
- 34) **橋本亮太**、精神疾患分野から-多施設共同研究による倫理的問題点-、ヒトゲノム解析研究倫理審査を考える会、東京、8.3, 2014. 講演
- 35) 安田由華、**橋本亮太**、大井一高、山森英長、梅田知美、藤本美智子、武田雅俊、孤発性自閉症スペクトラム障害のトリオにおけるエクソーム解析による de novo 変異の同定、新学術領域研究「脳疾患のゲノム情報」第三回研究班会議、東京、7.20, 2014. 口頭
- 36) 三木健司、史賢林、**橋本亮太**、林淳一郎、行岡正雄、小島崇宏、裁判における CRPS 症例の診断書からみた妥当性、第 12 回整形外科痛みを語る会、福岡、6.28-29, 2014. 招待講演
- 37) **橋本亮太**、山森英長、藤本美智子、安田由華、大井一高、梅田知美、武田雅俊、治療抵抗性統合失調症への果てしなき挑戦：治療のゴールはどこにあるのか？第 110 回日本精神神経学会学術総会、横浜、6.26-28(27), 2014. 口演
- 38) 山森英長、**橋本亮太**、藤本美智子、安田由華、大井一高、福本素由己、武田雅俊、阪大病院でのクロナジン使用経験と有用性、第 17 回和風会精神医学研究会、大阪 6.8, 2014. 口頭
- 39) **橋本亮太**、精神疾患のバイオマーカー研究-DSM-5 への挑戦-、北里大学精神科教室拡大研究会、4.17, 2014. 招待講演
- G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得  
該当なし。
  2. 実用新案登録該当なし。
  3. その他  
該当なし。