201446020A

厚生労働科学研究委託費
障害者対策総合研究事業

カルボニルストレス関連分子による
統合失調症バイオマーカーの探索に関する研究

平成２６年度
委託業務成果報告書

業務主任者　糸川　昌成

平成２７（２０１５）年３月

本報告書は、厚生労働省の障害者対策総合研究事業による委託業務として、糸川昌成が実施した平成26年度「カルボニルストレス関連分子による統合失調症バイオマーカーの探索に関する研究」の成果をとりまとめたものです。

厚生労働科学研究委託費
障害者対策総合研究事業

カルボニルストレス関連分子による
統合失調症バイオマーカーの探索に関する研究

平成２６年度
委託業務成果報告書

業務主任者　糸川　昌成

研究分担者　新里和弘（東京都立松沢病院）

研究分担者　吉田寿美子（国立精神・神経医療研究センター病院）

目　次

Ⅰ．委託業務成果報告（総括）
カルボニルストレス関連分子による統合失調症バイオマーカーの探索に関する研究 ---------- 1
糸川　昌成（東京都医学総合研究所）

Ⅱ．委託業務成果報告（業務項目）
1．カルボニルストレス関連分子による統合失調症バイオマーカーの探索に関する研究（検体収集と臨床情報解析） ---------- 6
新里　和弘（東京都立松沢病院）
2．カルボニルストレス関連分子による統合失調症バイオマーカーの探索に関する研究（検体収集と臨床情報解析） ---------- 8
吉田　寿美子（国立精神・神経医療研究センター病院）

Ⅲ．学会等発表実績 ---------- 10

Ⅳ．研究成果の刊行物・別刷 ---------- 14

Ⅰ．委託業務成果報告（総括）

カルボニルストレス関連分子による
統合失調症バイオマーカーの探索に関する研究

糸川　昌成

厚生労働科学研究委託費（障害者対策総合研究開発研究事業）
委託業務成果報告（総括）

カルボニルストレス関連分子による統合失調症バイオマーカーの探索

業務主任者　糸川昌成　東京都医学総合研究所

研究要旨：本研究の目的は、末梢血の終末糖化産物（AGEs；Advanced Glycation End-products）を含むカルボニルストレス関連分子の異常を客観的指標として、統合失調症の早期診断法を確立することである。我々は、カルボニル化合物の分解酵素 glyoxalase 1(GLO1)に 50%活性低下をもたらすフレームシフト変異を持った家系を同定し、それをきっかけとして内科合併症を持たない統合失調症の 46.7%で末梢血に AGEs の蓄積を同定した(Arai et al. Arch Gen Psychiatry 2010、読売新聞６月８日)。AGEs は PANSS と相関し、治療による症状改善に伴って低下が認められたことからバイオマーカーとして応用可能であることが示唆された。さらに、未治療初発例で AGEs 上昇がみられたことから、早期診断に役立つ客観的指標となりうると考えた。 GLO1 代謝系はグルタチオン代謝を介してホモシステインや葉酸の代謝経路と相互作用が示唆され、これらの系も検討したところ、葉酸は患者で有意に低下し(P<0.001)、ホモシステインは患者で有意に上昇していた(P<0.001)。そこで、統合失調症の末梢血、髄液、尿中の AGEs, ホモシステインや葉酸を含む代謝産物を計測し、PANSS、服薬歴、家族歴など臨床情報との関連を検討し、縦断研究によって症状推移とこれらカルボニルストレス関連分子の関連を明らかにして、統合失調症のバイオマーカーを確立することをめざす。 精神症状がまだ顕在化しない前駆期に、末梢血で AGEs 蓄積を確認することで早期診断が可能となるため、精神疾患の早期介入や予防政策に貢献できる。

研究分担者指名	所属施設及び職名
吉田寿美子	(独) 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査　部長
新里和弘	東京都立松沢病院　医長

A. 研究目的

本研究の目的は、末梢血のカルボニルストレス関連分子の異常を客観的指標として、統合失調症の早期診断法を確立することである。我々は、カルボニル化合物の分解酵素 glyoxalase 1(GLO1)に 50%活性低下をもたらすフレームシフト変異を持った家系を同定し、それをきっかけとして内科合併症を持たない統合失調症の 46.7%で末梢血に AGEs の蓄積を同定した(Arai et al. Arch Gen Psychiatry 2010、読売新聞６月８日)。AGEs は PANSS と相関し、治療による症状改善に伴って低下が認められたことからバイオマーカーとして応

用可能であることが示唆された。さらに、未治療初発例で AGEs 上昇がみられたことから、早期診断に役立つ客観的指標となりうると考えた。 GLO1 代謝系はグルタチオン代謝を介してホモシステインや葉酸の代謝経路と相互作用が示唆され、これらの系も検討したところ、葉酸は患者で有意に低下し(P<0.001)、ホモシステインは患者で有意に上昇していた(P<0.001)。そこで、統合失調症の末梢血、髄液、尿中のAGEs, ホモシステインや葉酸を含むカルボニルストレス関連分子を計測し、PANSS、服薬歴、家族歴など臨床情報との関連を検討し、縦断研究によって症状推移とこれら代謝物質の関連を明らかにして、統合失調症のバイオマーカーを確立することをめざす。 精神症状がまだ顕在化しない前駆期に、末梢血でカルボニルストレス関連分子を確認することで早期診断が可能となるため、精神疾患の早期介入や予防政策に貢献できる。

B. 研究方法

(I) GLO1/ホモシステイン/葉酸代謝関連物質の測定（糸川昌成担当）

統合失調症の末梢血、髄液、尿中の AGEs, GLO1 活性、ホモシステイン、葉酸、ビタミンなどカルボニルストレス関連分子を HPLC および ELISA 法を用いて計測する。また、プロテオミクス解析により、新たなバイオマーカーの検索も行う。臨床情報との関連を検討する。臨床症状の重症度や統合失調症の亜型下位分類、投薬内容など検討し、バイオマーカーとしての妥当性を検証する。

(II) 統合失調症の末梢血、尿および臨床情報の収集（新里和弘担当）

統合失調症の末梢血、尿および PANSS、投薬内容、DSM-IV、年齢、性別、発症年齢、家族歴など臨床情報を収集する。6 カ月の間隔をあけて 2 回採取し、PANSS の得点変化を含む臨床情報の変化と血液、髄液、尿中のカルボニルストレス関連分子の推移の関連を検討する。

(III) 統合失調症の髄液、末梢血、尿の収集（吉田寿美子担当）

臨床検査使用後の余剰検体として廃棄予定の髄液、末梢血、尿を収集する。（I）で検討され末梢でバイオマーカーとして有望なカルボニルストレス関連分子が髄液中での動態を反映しているか検討するために活用する。

C.研究結果

最初に報告した被験者（統合失調症45例、健常対照61例 Arch Gen Psychiat 2010）とは独立に都立松沢病院にて分担研究者の新里和弘医師が新たな被験者を収集した。対象はDSM-IVで統合失調と診断され18歳以上、65歳未満でAGEsを増加させる炎症性疾患、悪性腫瘍、糖尿病、腎機能障害を持たない被験者とした。健常対照として都立松沢病院に勤務する職員で上記除外基準に該当しない成人とした。AGEsはペントシジンをHPLCを用いて計測し、ビタミンB6についてはELISA法を用いて測定した。これらの被験者ペントシジンとビタミンB6を用いて糖尿病と腎機能障害を除外した163名の統合失調症患者を4群に分類し、カルテ調査と統合失調症の精神症状評価尺度である Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) を実施して臨床特徴を比較検討

した。その結果、カルボニルストレスを呈する患者群（カルボニル群、group 4）では、カルボニルストレスの無い患者群（非カルボニル群、group 1）と比較して、入院患者の割合が高く（カルボニル群：80.8%、非カルボニル群：23.9%、p<0.0001）、入院期間が4.2倍と長期に及び（カルボニル群：17.4±16.9、非カルボニル群4.2±9.2、p<0.001、単位：年）、投与されている抗精神病薬の量が多い（カルボニル群：1143.9±743.6、非カルボニル群773.8±652.4、p<0.05、単位：mg/日、CP換算）という特徴が明らかになった（Miyashita *et al.* ***Schizoph. Bull.*** 2014）。

統合失調症を対象とし、Manchester Scale 日本語版によって精神症状を評価し、Wechsler Adult Intelligence Scale 3rd と Wisconsin Card Sorting Test 慶応 F-S version により認知機能を調べた。ペントシジンとピリドキサールの濃度により被験者を 4 群に分けて認知機能検査、精神症状評価の結果を統計解析した。29 名の被験者のデータを収集し解析を行った。その結果、カルボニルストレス性統合失調症では作動記憶、視覚的長期記憶、即時記憶の低下、概念を見失う傾向にあることが確認された（Kobori et al. CBSM2014-Yonsei BK21plus Joint symposium 2014）。

（独）国立精神・神経医療研究センター病院において、分担研究者の吉田寿美子医師が平 26 年度は年齢と性別をマッチさせた統合失調症（Sz）患者 16 名と健常者 14 名、大うつ病性障害（MDD）13 名の髄液（CFS）の AGEs の計測行ったところ、有意差はなかった。0.5ng/ml を超える高値は Sz にのみ認められ、Total PANSS スコアは 59 と 60 だった。

D.考察

血液中の AGEs は脳血管関門を通過して脳に移行すると考えられている。 CFS の AGEs を Sz、MDD、健常群で比較したが、検体数も少なく有意差は認められなかった。一方、0.5ng/ml を超える高値は Sz にのみ認められ、いずれの症例でも中程度の重症度だった。この所見は血液を検体として検討した業務主任者らの Schizophrenia Bulletin, 2014 の報告と矛盾しない事から、CFS は血液中の AGE s の動態をある程度反映していると推測した。

末梢血の AGEs を含む代謝産物がバイオマーカーとして妥当である可能性が示唆された。治療抵抗性統合失調症のバイオマーカーの開発と治療法に道を開いたことは、長期の入院患者の改善において医療費抑制の可能性を示唆しており行政的意義があると考える。

E.結語

末梢血の AGE s を含む代謝物質がバイオマーカーとして妥当である可能性が示唆される。

F. 健康危険情報

なし

G.研究発表

1.論文等

1. 糸川昌成. 脳と心-分子生物学は精神疾患を解明するのか-. 科学哲学 47-2, 2015
2. Fabian N Bangel, Kazuo Yamada,

Makoto Arai, Yoshimi Iwayama, Shabeesh Balan, Tomoko Toyota, Yasuhide Iwata, Katsuaki Suzuki, Mitsuru Kikuchi, Tasuku Hashimoto, Nobuhisa Kanahara, Norio Mori, Masanari Itokawa, Oliver Stock, Takeo Yoshikawa. Genetic analysis of the glyoxalase system in schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2015 Jan 30. pii: S0278-5846(15)00015-9. doi: 10.1016

3. Miyashita M, Arai M, Kobori A, Ichikawa T, Toriumi K, Niizato K, Oshima, K, Okazaki Y, Yoshikawa T, Amano N, Miyata T, Itokawa M. Clinical features of schizophrenia with enhanced carbonyl stress. Schizophr Bull. 2014 Sep;40(5):1040-6
4. Makoto Arai, Mitsuhiro Miyashita, Akiko Kobori, Kazuya Toriumi, Yasue Horiuchi, and Masanari Itokawa. Carbonyl stress and schizophrenia. Psychiatry and Clinical Neuroscience 2014 68:655-665, 2014
5. Itokawa M, Miyashita M, Arai M, Miyata T. Carbonyl stress in schizophrenia. Biochem Soc Trans 42(2):468-72, 2014
6. Arai M, Nihonmatsu-Kikuchi N, Itokawa M, Rabbani N, Thornalley PJ. Measurement of glyoxalase activities. Biochem Soc Trans 42(2):491-4, 2014

2.学会発表

1. 糸川昌成，新井誠，宮下光弘，鳥海和也，堀内泰江，小堀晶子．統合失調症のパーソナルゲノム研究．新学術領域脳疾患パーソナルゲノム 平成 26 年度班会議，東京 [2015/01/31]
2. 糸川昌成．統合失調症の病態研究－症候群から疾患を抽出するこころみ－．九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点若手研究者主催シンポジウム，福岡 [2015/01/27]
3. 糸川昌成．[座長]．Over the dopamine hypothesis of schizophrenia; to the new horizon in early psychosis. the 9thInternational Conference on Early Psychosis, Tokyo. [2014/11/17]
4. 糸川昌成．[シンポジウム]．酸化ストレス・炎症と精神疾患．第 36 回日本生物学的精神医学会，奈良[2014/10/29]
5. 糸川昌成．代謝疾患としての統合失調症－希少症例からのアプローチ－．第 54 回日本臨床化学会年次学術集会，東京 [2014/09/06]
6. 糸川昌成，新井誠，宮下光弘，鳥海和也，堀内泰江，小堀晶子．統合失調症のパーソナルゲノム研究．新学術領域脳疾患パーソナルゲノム 平成 26 年度班会議，東京 [2014/07/20]
7. 糸川昌成．[シンポジウム]．希少症例を出発点とする統合失調症の病態研究と治療法の開発－異業種と複雑系－．第 110 回日本精神神経学会学術総会，横浜[2014/06/27]
8. Masanari Itokawa, Mitsuhiro Miyashita, Kazuya Toriumi, Akiko

Kobori, Makoto Arai. A novel concept of mental illness: Carbonyl stress induced schizophrenia – a Glyoxalase I deficit pedigree with psychosis. 2014 YONSEI BK21 [2014/06/19] PLUS-IGAKUKEN JOINT SYMPOSIUM, Seoul, Korea

9. 糸川昌成. 統合失調症の解明に挑む－臨床家がなぜ研究をするのか－. 第 21 回脳機能とリハビリテーション研究会学術集会, 千葉 [2014/04/20]

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

Ⅱ．委託業務成果報告（業務項目）

厚生労働科学研究委託費（障害者対策総合研究開発研究事業）
委託業務成果報告（総括）

カルボニルストレス関連分子による統合失調症バイオマーカーの探索（検体収集と臨床情報解析）

研究分担者　新里和弘　東京都立松沢病院　医長

研究要旨：松沢病院で本研究対象をリクルートし、糸川らが報告したカルボニルストレスの臨床特性を検証することを目的とした。統合失調症 157 例、統合失調感情障害 6 例から採血した。ペントシジンとビタミン B6 を用いて糖尿病と腎機能障害を除外した 163 名の統合失調症患者を 4 群に分類し、カルテ調査と統合失調症の精神症状評価尺度である Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) を実施して臨床特徴を比較検討した。カルボニルストレスを呈する患者群では、カルボニルストレスの無い患者群と比較して、入院患者の割合が高く、入院期間が 4.2 倍と長期に及び)、投与されている抗精神病薬の量が多いという特徴が明らかになった本研究は松沢病院の倫理委員会の承認を得て行われた。

A. 研究目的

本研究の目的は、糸川らが報告したカルボニルストレスの臨床特性を検証することを目的とした。

B.研究方法

対象患者：松沢病院に通院中または入院中の統合失調症、統合失調感情障害。

倫理的手続き：文書による同意

対象数：統合失調症 157 例、統合失調感情障害 6 例

除外基準：糖尿病 [HbA1c] ≥ 5.9), 腎機能障害(creatinine > 1.04 mg/dl 男性、 > 0.79 mg/dl 女性) [eGFR] <60.0 ml/min

ビタミン B6 は SRL に外注して pyridoxal を計測。AGEs は東京都医学総合研究所において HPLC を用いて pentosidine を測定した。

C.研究結果

ペントシジンとビタミン B6 を用いて糖尿病と腎機能障害を除外した 163 名の統合失調症患者を 4 群に分類し、カルテ調査と統合失調症の精神症状評価尺度である Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) を実施して臨床特徴を比較検討した。その結果、カルボニルストレスを呈する患者群（カルボニル群、group 4）では、カルボニルストレスの無い患者群（非カルボニル群、group 1）と比較して、入院患者の割合が高く（カルボニル群：80.8%、非カルボニル群：23.9%、p<0.0001）、入院期間が 4.2 倍と長期に及び（カルボニル群：17.4±16.9、非カルボニル群 4.2±9.2、p<0.001、単位：年）、投与されている抗精神病薬の量が多い（カルボニル群：1143.9±743.6、非カルボニル群 773.8±652.4、

p<0.05、単位：mg/日、CP 換算）という特徴が明らかになった（Miyashita *et al. Schizoph. Bull.* 2014）

D.考察

統合失調症でカルボニルストレスのある群はない群と比較して長期入院した多剤大量の抗精神病薬を服薬している傾向が認められた。

E.結論

統合失調症の治療抵抗性にカルボニルストレスが関連する可能性が示唆された。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1.論文等

1. Kawakami I, Hasegawa M, Arai T, Ikeda K, Oshima K, Niizato K, Aoki N, Omi K, Higashi S, Hosokawa M, Hirayasu Y, Akiyama H. Tau accumulation in the nucleus accumbens in tangle-predominant dementia.Acta Neuropathol Commun. 2:40. doi: 10.1186/2051-5960-2-40. 2014

2.学会発表

1. 新里 和弘, 今井 紀子, 鈴木 美里, 米林 徳子, 厚東 知成, 大島 健一, 齋藤正彦認知症介入困難事例に対する事態打開策としての虐待通報　日本老年精神医学会、[2014.5]
2. 内山 裕之, 新里 和弘, 厚東 知成, 河上 緒, 大島 健一, 入谷 修司, 齋藤正彦解剖データから見た老年期精神障害　連続剖検記録を基にした解析　日本老年精神医学会、[2014.5]
3. 厚東 知成, 新里 和弘, 新井 哲明, 齋藤 正彦　石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病(DNTC)の二例日本老年精神医学会、[2014.5]
4. 河上 緒, 池田 研二, 新井 哲明, 大島健一, 新里 和弘, 勝瀬 大海, 平安 良雄, 秋山 治彦　日本老年精神医学会、[2014.5]

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

厚生労働科学研究委託費（障害者対策総合研究開発研究事業）
委託業務成果報告（総括）

カルボニルストレス関連分子による統合失調症バイオマーカーの探索（検体収集と臨床情報解析）

研究分担者　吉田　寿美子　国立精神・神経医療研究センター病院　臨床検査部長
研究協力者　功刀　浩　　国立精神・神経医療研究センター神経研究所　疾病3部部長

研究要旨：髄液中のカルボニルストレス関連分子を統合失調症群、健常群、うつ病群で比較したが、有意差は認められなかった。一方、0.5ng/ml 以上の高値を示したのは統合失調症患者のみで、重症度も中程度で、血液中の AGE s の動態と矛盾はなかった。

A.研究目的

統合失調症患者、うつ病、健常者の髄液中の終末糖化産物（AGEs）を測定し末梢血で認められた差異が髄液でも同様に認められるか検証する。

B.研究方法

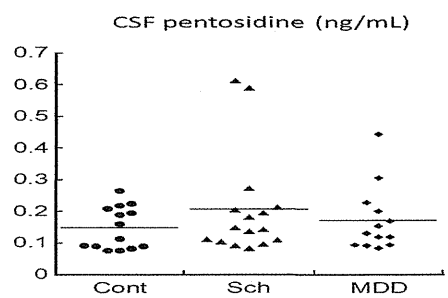
当センター疾病3部で収集したに髄液を用い、統合失調患者と健常者の髄液中の AGEs を測定して比較検討した。

（倫理面への配慮）

主任研究者が属する施設の倫理審査後、当院倫理審査を申請、平成24年3月27日付で承認を得た。

C.研究結果

平成26年度は年齢と性別をマッチさせた統合失調症(Sz)患者16名と健常者14名、大うつ病性障害(MDD)13名の髄液(CFS)の AGEs の計測行ったところ、有意差はなかった。0.5ng/ml を超える高値は Sz にのみ認められ、Total　PANSS スコアは59と60だった。



D.考察

血液中の AGEs は脳血管関門を通過して脳に移行すると考えられている。

CFS の AGEs を Sz、MDD、健常群で比較したが、検体数も少なく有意差は認められなかった。一方、0.5ng/ml を超える高値は Sz にのみ認められ、いずれの症例でも中程度の重症度だった。この所見は血液を検体として検討した糸川らの Schizophrenia Bulletin, 2014 の報告と矛盾しない事から、CFS は血液中の AGE s の動態をある程度

反映していると推測した。

E.結論

髄液中のAGE sをSz、健常者、MDDで比較したが、症例数が少なく有意差は認められなかった。一方、0.5ng/ml以上の高値を示したのはSzのみで、重症度も中程度で、血液中のSzのAGE sの動態と矛盾は無かった。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1.論文等

Ogawa S, Hattori K, Yoshida S et al.: Reduced cerebrospinal fluid ethanolamine concentration in major depressive disorder. SCIENTIFIC REPORS, 2014

2.学会発表

Hattori K, Goto Y, Yoshida S, et al.:Cerebrospinal fluid biomarker for schizophrenia revealed by a cICAT proteomic analysis. 4th Biennial Schizophrenia International Research Conference

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

Ⅲ．学会等発表実績

学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目「カルボニストレス関連分子による統合失調症バイオマーカーの探索」
機関名　公益財団法人　東京都医学総合研究所

1．学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
統合失調症のパーソナルゲノム研究（口頭）	糸川昌成, 新井誠, 宮下光弘, 鳥海和也, 堀内泰江, 小堀晶子	新学術領域脳疾患パーソナルゲノム 平成26年度班会議	2015/1/31	国内
統合失調症の病態研究ー症候群から疾患を抽出するこころみー（口頭）	糸川昌成	九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点若手研究者主催シンポジウム	2015/1/27	国内
Over the dopamine hypothesis of schizophrenia; to the new horizon in early psychosis（口頭）	糸川昌成 [座長]	The 9thInternational Conference on Early Psychosis	2014/11/17	国内
酸化ストレス・炎症と精神疾患（口頭）	糸川昌成	第36回日本生物学的精神医学会	2014/10/29	国内
代謝疾患としての統合失調症ー希少症例からのアプローチー（口頭）	糸川昌成	第54回日本臨床化学会年次学術集会	2014/9/6	国内
統合失調症のパーソナルゲノム研究（口頭）	糸川昌成, 新井誠, 宮下光弘, 鳥海和也, 堀内泰江, 小堀晶子	新学術領域脳疾患パーソナルゲノム 平成26年度班会議	2014/7/20	国内
希少症例を出発点とする統合失調症の病態研究と治療法の開発ー異業種と複雑系ー（口頭）	糸川昌成	第110回日本精神神経学会学術総会	2014/6/27	国内
Carbonyl stress induced schizophrenia – a Glyoxalase I deficit pedigree with psychosis（口頭）	Masanari Itokawa, Mitsuhiro Miyashita, Kazuya Toriumimi, Akiko Kobori, Makoto Arai	2014 YONSEI BK21 PLUS-IGAKUKEN JOINT SYMPOSIUM	2014/6/19	国外
統合失調症の解明に挑むー臨床家がなぜ研究をするのかー（口頭）	糸川昌成	第21回脳機能とリハビリテーション研究会学術集会	2014/4/20	国内

Cerebrospinal fluid biomarkers for schizophrenia revealed by a cICAT proteomic analyses.	Hattori K, Goto Y, Yoshida S, Sasayama D, Komurasaki T, Chaki S, Fujii Y, Yoshimizu T, Kunugi H	4th Biennial Schizophrenia International Research Conference	2014/4/5-2014/4/9	国外
大うつ病、双極性障害、統合失調症における血糖制御.	相澤恵美子、吉田寿美子、田島昭吉、前田千織、服部功太郎 、瀬川和彦、功刀 浩	第68回日本栄養・食糧学会大会	2014/5/30-2014/6/1	国内
脳脊髄液fibrinogen上昇は大うつ病性障害の亜型を反映している	服部功太郎、篠山大明、太田深秀、吉田寿美子、横田悠季、松村亮、宮川友子、野田隆政、功刀浩	第36回日本生物学的精神医学会 第57回日本神経化学会大会	2014/9/30	国内
Proteomix of cerebrospinal fluid from patient with dementia.	Yuki Nagata, Masahiro Kamita, Miyako Taniguchi, Koutarou Hattori, Sumiko Yoshida, Yuichi Goto, Atsushi Watanabe, Sayuri Higaki, Yoshimi Shintoku, Kunimasa Arima, Haruhiko Tokuda, Masahiko Bundou, Takashi Sakurai, Katsuya Urakami, Masaya Ono, Shumpei Niida	第37回日本分子生物学会年会	2014/11/25-2014/11/27	国内

２．学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
脳と心—分子生物学は精神疾患を解明するのか—	糸川昌成	科学哲学 47-2	2015 03	国内
Clinical features of schizophrenia with enhanced carbonyl stress.	Miyashita M, Arai M, Kobori A, Ichikawa T, Toriumi K, Niizato K, Oshima, K, Okazaki Y, Yoshikawa T, Amano N, Miyata T, Itokawa M	Schizophr Bull.2014 40(5):1040-6	2014 Sep	国外

Carbonyl stress and schizophrenia	Makoto Arai, Mitsuhiro Miyashita, Akiko Kobori, Kazuya Toriumi, Yasue Hoiuchi, and Masanari Itokawa	Psychiatry and Clinical Neuroscience 2014 68:655-665	2014	国外
Carbonyl stress in schizophrenia	Itokawa M, Miyashita M, Arai M, Miyata T.	Biochem Soc Trans 42(2):468-72	2014	国外
Measurement of glyoxalase activities	Arai M, Nihonmatsu-Kikuchi N, Itokawa M, Rabbani N, Thornalley PJ	Biochem Soc Trans 42(2):491-4	2014	国外
今さら聞けないこの言葉「カルボニルストレス」	糸川昌成	精神科臨床サービス 第15巻1号	2015/2/25	国内
私を変えた、患者さんの「あのひと言」	糸川昌成	週刊医学界新聞 第2098号	2014/10/27	国内
特集4・決めつけないでください: 母の行動には理由があった	糸川昌成	メンタルヘルスマガジン こころの元気plus 92:12-13	2014	国内
薬物療法の可能性と限界（後編）	糸川昌成	こころの科学 統合失調症のひろば 4:10-19	2014	国内
科学者の失敗	糸川昌成	こころの科学 統合失調症のひろば 4:162-166	2014	国内
統合失調症の治療薬. インフォームドコンセントのための図説シリーズ	糸川昌成	統合失調症:47-48	2014	国内
精神科領域の用語解説 カルボニルストレス	糸川昌成	分子精神医学 Vol.14 No.3 :47-50	2014	国内
統合失調症に関する遺伝子研究	糸川昌成	CONSONANCE 50:2-3	2014(SPRING)	国内
Reduced cerebrospinal fluid ethanolamine concentration in major depressive disorder.	Ogawa S, Hattori K, Sasayama D, Yokota Y, Matsumura R, Matsuo J, Ota M, Hori H, Teraishi T, Yoshida S, Noda T, Ohashi Y, Sato H, Higuchi T, Motohashi N, Kunugi H	SCIENTIFIC REPORTS	20150115	国外

Tau accumulation in the nucleus accumbens in tangle-predominant dementia.	Kawakami I, Hasegawa M, Arai T, Ikeda K, Oshima K, Niizato K, Aoki N, Omi K, Higashi S, Hosokawa M, Hirayasu Y, Akiyama H	Acta Neuropathol Commun. 2014 Apr 8;2:40	2014 Apr	国外

（注１）発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。
（注２）本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。