

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 29 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05377

研究課題名(和文) 自閉スペクトラム症における前頭前野機能の多面的解析とその正常化への試み

研究課題名(英文) Dissecting the prefrontal cortex dysfunction and its recovery in autism spectrum disorder.

研究代表者

牧之段 学 (Makinodan, Manabu)

奈良県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00510182

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：自閉スペクトラム症(ASD)の前頭前野病態を明らかにすることや、その軽減法の確立が本研究の主目的であった。ASD者の小児期体験が定型発達者と顕著に異なることに着目し、前頭前野病態を小児期体験の視点から検討した。マウス研究により幼若期体験がASD脳と同様のマイクログリア活性化を引き起こすことや、小児期体験依存性前頭前野髄鞘形成障害をその後の環境調整で改善させられることなどを明らかにし、ASD病態における小児期体験の重要性やその病態への介入可能性を示せた。ヒト研究では血液マクロファージやMRIなどのイメージング技術を駆使し、ASDのバイオマーカーやASD症状を規定する複数の脳回路を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自閉スペクトラム症(ASD)は社会的な問題となっているものの、決定的な治療法はみつかっておらず、その開発は喫緊の課題である。本研究では従来のようにASD病態を定型発達者と比較することで明らかにするのではなく、その小児期体験に着目することで新規知見を得よう試みた。不良な小児期体験がこれまでに報告されたASD者で認められる諸症状の一部を引き起こすことが明らかになり、ASD者の小児期体験を調整することによるASD症状の軽減が得られる可能性が示された。ASDの諸症状はペアレントトレーニングやソーシャルスキルトレーニングなどの早期介入によって軽減されるが、本研究結果はそれを支持するものである。

研究成果の概要(英文)：The main purpose of this study was to clarify the structural and functional abnormalities of the prefrontal cortex in adult autism spectrum disorder (ASD) and to establish a method to improve the prefrontal cortex abnormalities. In this study, we considered that childhood experiences of ASD individuals are different from those of typically developed individuals, and conducted research on the impact of childhood experiences of ASD individuals on prefrontal pathology in mice and humans. Mouse studies reveal that juvenile experience activates microglia in the cerebral cortex and environmental intervention can improve prefrontal myelination defects, demonstrating the importance of childhood experiences. From human studies, we have been able to clarify multiple ASD biomarkers and brain circuits that regulate ASD symptoms by using blood and cutting-edge neuroimaging techniques.

研究分野：精神医学

キーワード：自閉スペクトラム症 前頭前野 小児期体験 リハビリテーション 社会性

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

申請者は、マウス幼若期の隔離が前頭前野のミエリン形成およびその機能発達に必要なであることを報告し (Makinodan et al, *Science*, 2012)、その後の実験により、幼若期の隔離によって生ずる前頭前野のミエリン形成異常および同部位の機能障害は、その後の社会的経験の質を高める介入により一定の回復が得られることを確認していた (本科研費助成により発表。Makinodan et al, *Sci Rep*, 2017)。

一方、自閉スペクトラム症 (ASD) 者はその自閉特性によって小児期の社会的経験が定型発達児よりも乏しい、もしくは異質であると考えられ、ASD 者で認められる前頭前野機能障害や前頭前野のミエリン形成異常の一部は ASD 特有の小児期体験に依存性である可能性が考えられ、また、これらの小児期体験依存性の所見は、その後の社会的経験の調整によって改善させられると考えられた。

研究開始当初には、Positron Emission Tomography (PET)による解析を計画していたが、担当する研究分担者の退職により研究内容の再検討を余儀なくされた。PET の代用として Magnetic Resonance Imaging (MRI)による研究に切り替え、マウスおよびヒトを対象として ASD の小児期体験が前頭前野の構造や機能に与える影響を多角的に検討した。

2. 研究の目的

ASD では前頭前野の構造 (ミエリン形成) や機能が障害されるが、その原因および機序は不明である。本研究では、ASD で認められる前頭前野異常の一部は小児期体験依存性に形成されるとの仮説に基づき、ASD 者の前頭前野病態をその小児期体験の視点から追究した。また ASD で認められる前頭前野異常が何らかの介入によって改善させられるのかを、マウス、ヒトを対象にして研究した。

3. 研究の方法

a. マイクログリア解析

生後 21 日目から 35 日目まで離乳され、以後生後 65 日目まで 4 匹飼いされたマウス (幼若期隔離飼育マウス) と生後 21 日目の離乳後から生後 65 日目まで 4 匹飼いされ続けたマウス (対照マウス) の大脳皮質から magnetic-activated cell sorting (MACS) を用いてマイクログリアを分離し、遺伝子発現量を比較した。

b. BTBR マウスの髄鞘形成解析

ASD モデルとして汎用されている BTBR マウスの幼若期社会的経験と前頭前野ミエリン形成との関係を調べた。生後 21 日目の離乳後から生後 65 日目まで BTBR マウス同士 4 匹、C57BL/6 同士 4 匹、BTBR マウス 2 匹と C57BL/6 マウス 2 匹の合計 4 匹で飼育し、前頭前野のミエリン厚を電子顕微鏡解析により比較した。

c. ヒトマクロファージ解析

高機能 ASD 者 29 名と定型発達者 30 名の血液から単球を採取して培養し、M1 マクロファージと M2 マクロファージに分化させ、サイトカイン発現量を測定して比較した。

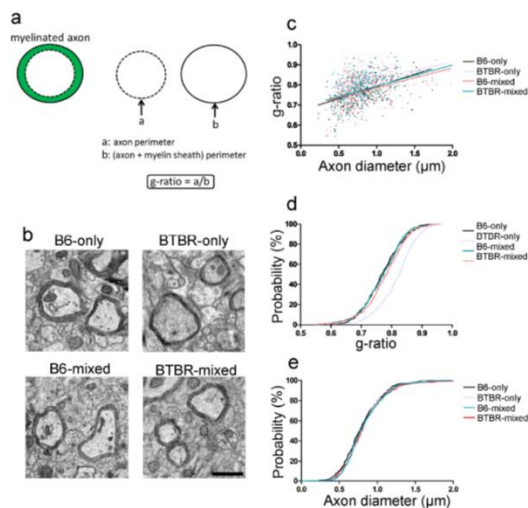
d. ASD 者の前頭前野関連バイオマーカー探索

年齢、知的水準、前頭葉機能、自閉特性、ADHD 特性、PTSD 特性、感覚プロファイル、巧緻運動、意欲、文化的自己価値観、親子関係、小児期体験、就労状況、スリットテスト、希死念慮などと脳構造および脳機能との関係を MRI、Near-Infrared spectroscopy (NIRS)、Event-Related Potential (ERP)、眼球運動により解析した。

4. 研究の成果

ASD 脳ではマイクログリアの活性化、脳内炎症が認められるため (Suzuki et al, *JAMA Psychiatry*, 2013)、まず幼若期隔離マウス大脳皮質のマイクログリアについて調べた。幼若期隔離マウスと対照マウスの大脳皮質マイクログリアを分離し、炎症性サイトカインや神経栄養因子の mRNA 発現量を測定した。幼若期隔離マウスの大脳皮質マイクログリアでは対照マウスに比べて neuregulin-1, interleukin-6, TNF-alpha の発現量が増加していた。この結果を受けて ASD 者から採取した単核球における neuregulin-1 の mRNA 発現量を測定したところ、ASD 者の幼少期の社会性との有意な相関が得られた。neuregulin-1 はその遺伝子改変マウスなどによる研究により、社会性や認知機能に関わることが知られているが、それらの研究の多くではニューロンにおける neuregulin-1 機能が論じられているものの、我々が得た結果は、ニューロンのみならずマイクログリア由来の neuregulin-1 機能にも留意して研究を進める必要があることが示唆した (Ikawa et al, *Brain Behav Immun*, 2017)。その後、同マウスの前頭前野マイクログリアの各分子の発現量を測定すべく、laser microdissection 装置を用いた解析を行ったが、十分なサンプル量を得ることができなかった。

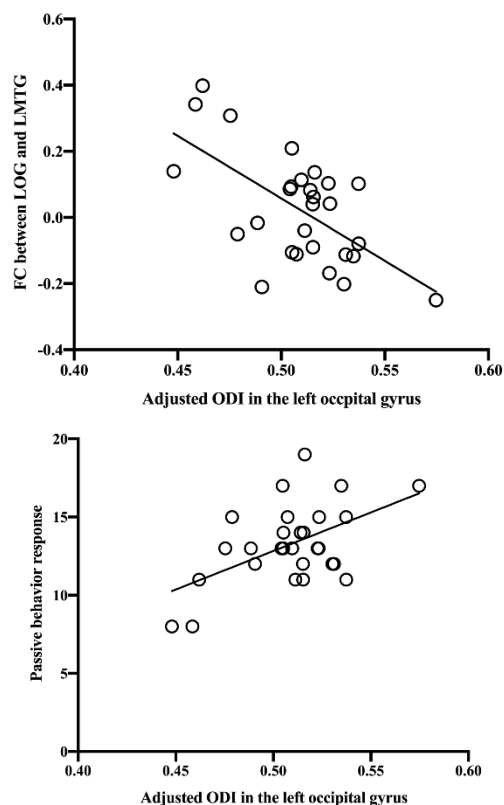
BTBR マウスでは C57BL/6 と比べて前頭前野ミエリンが菲薄化していることを確認した。生後 21 日目の離乳後から生後 65 日目まで BTBR マウス同士 4 匹、C57BL/6 同士 4 匹、BTBR マウス 2 匹と C57BL/6 マウス 2 匹の合計 4 匹で飼育し、前頭前野のミエリン厚を比較したところ、C57BL/6 と同居された BTBR マウスでは、BTBR マウスのみで同居された場合よりも厚くなっていた。この結果は、幼若期の社会的経験によって ASD で障害される前頭前野ミエリン形成が改善される可能性を示唆した (Makinodan et al, Heliyon, 2017) (右図)。



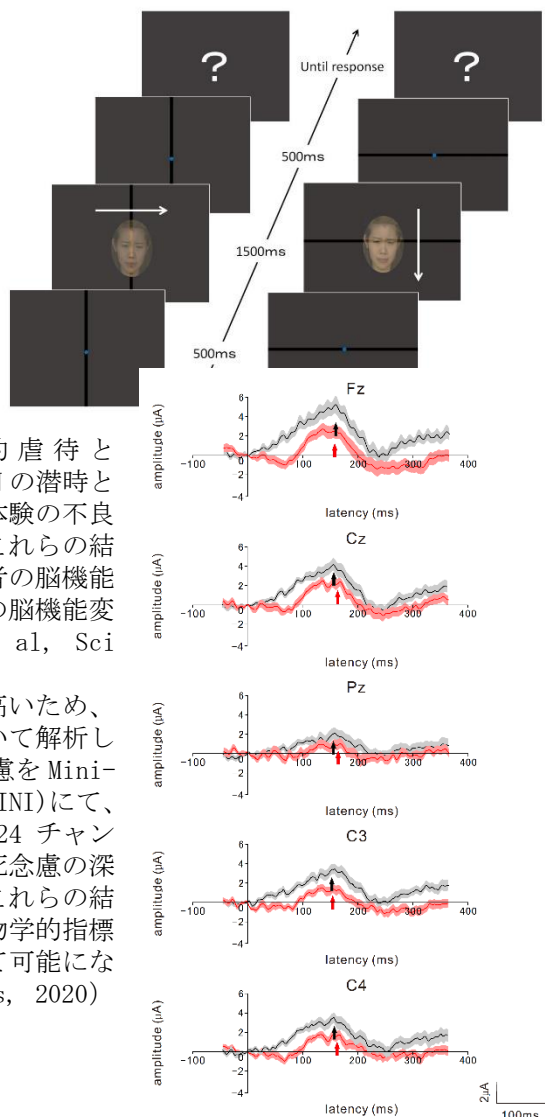
幼若期隔離マウスのマイクログリア異常をヒトで確認すべく、マイクログリアとその発生および動態が類似している血液マクロファージを研究した。ASD 者と定型発達者間では、M2 マクロファージの炎症性サイトカイン発現量に有意差はみられなかったが、M1 マクロファージの Tumor necrosis factor- α (TNF- α) と interleukin 1- β が ASD 者で高値であった。近年の癌研究などで盛んに用いられている各分子発現量の M1/M2 比を検討したが、興味深いことに ASD 者の M1/M2 比は定型発達者と比べて顕著に高値であり、その診断効率は specificity=96.7, ROC=0.79, positive likelihood ratio=16.55 であり、高機能 ASD 者の診断に極めて高い有用性を明らかにすることができた (Yamauchi et al, J Neuroinflammation, under review)。

ASD の症状形成や前頭前野機能に小児期体験がどう関与するのかを研究した。ASD 症状形成に文化的背景が寄与していることのエビデンスが蓄積されつつあるため、我々は小児期体験に影響を及ぼすであろう相互独立性および相互協調性といった文化的自己観について研究した。高機能 ASD 者 31 名、定型発達者 60 名の文化的自己観を Singelis 尺度を用いて測定したところ、予想通り、高機能 ASD 患者の方が定型発達者より相互独立性が強い結果となった。さらに ASD 群内の文化的自己観は、幼少期の自閉症状や意欲と相関していた (Kaneko et al, Autism Res, 2020)。これらの文化的自己観を生み出す脳回路を解明すべく、MRI 解析を行ったところ、文化的自己観と視覚野 V2 の容積が相関していた (投稿準備中)。

ASD 者は感覚過敏に悩まされることが多いが、小児期体験が感覚過敏の程度とどのような相関があるのかを検討した。感覚過敏は Adolescent/Adult Sensory Profile (AASP) を、小児期体験は Child Abuse and Trauma Scale (CATS) を用いて評価した。高機能 ASD 者でも定型発達者でも小児期体験が不良であるほど感覚過敏もしくは低登録 (鈍感) である相関を認めたが、高機能 ASD 者の方がより重篤な感覚過敏もしくは低登録を認めた。高機能 ASD 者 28 名と定型発達者 29 名の感覚プロフィールと相関する脳構造を、従来法ではなく、灰白質の樹状突起などの評価可能であるとされる Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging (NODDI) 法を用いて検討したところ、高機能 ASD 者では左視覚野 (V2) の orientation dispersion index (構造の複雑さの指標) が定型発達者よりも高く、同指標は視覚過敏と社会性障害と相関していた。すなわち、高機能 ASD 者の左 V2 領域の構造異常が視覚過敏を生み出し、そして社会性の障害につながる可能性が示唆された (Matsuoka et al, Cereb Cortex, 2020) (右図)。

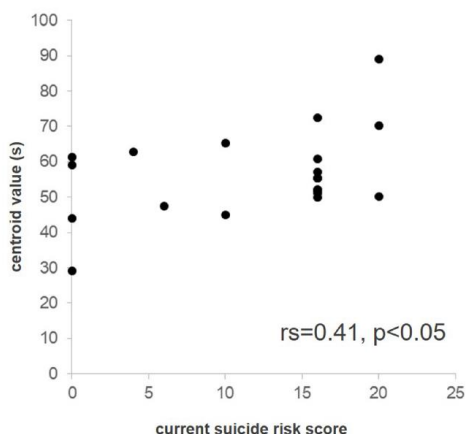


また、同 NODDI 法を用い ASD 特性のひとつである相貌失認に関わる脳構造の解析を行った。ASD 者 18 名と定型発達者 27 名に対し、喜怒哀楽の表情のある顔写真の一部を水平もしくは垂直のスリットで提示し、表情を当てさせたところ(スリットテスト)、定型発達者は水平、垂直のどちらも同様の結果であったが、ASD 者では水平方向のスリット提示でのみ表情が読み取れないことが明らかになった。この結果から ASD 者では垂直方向の情報処理は可能だが、水平方向の処理が苦手であると考えられ、左右大脳半球の情報伝達を司る脳梁の異常が示唆された。NODDI 法により脳構造を詳細に解析したところ、ASD 者の水平方向の情報処理異常は、下後頭葉、上側頭-頭頂連合、脳梁大鉗子の構造と相関していた。これらの結果は、左右の大脳半球を結ぶ領域および視覚処理に関する領域の樹状突起などの構造異常が ASD 者の相貌失認を生み出している可能性が示唆された (Yasuno et al, Autism Res, 2020) (右図)



ASD 者 22 名と定型発達者 23 名の小児期体験を上記と同様に CATS にて評価し、ERP 結果との相関を解析した。ASD 者では性的虐待と Fz, Cz, Pz, C3, C4 における P300 の振幅、Cz の MMN の潜時と有意な相関を認めた。定型発達者では、小児期体験の不良さと Cz, C3 の P300 の潜時とが相関していた。これらの結果により、小児期体験は ASD 者および定型発達者の脳機能に影響を与えること、また、それぞれの群固有の脳機能変化がみられることを明らかにした (Okazaki et al, Sci Rep, under review) (右図)。

ASD 者の自殺率は一般コホート群より著しく高いため、自殺企図と関連する前頭前野機能を NIRS を用いて解析した。ASD 者と定型発達者それぞれ 20 名の希死念慮を Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) にて、言語流暢性タスク中に変化する前頭前野血流を 24 チャンネル NIRS にて評価したところ、ASD 群でのみ希死念慮の深刻度と NIRS 解析結果との有意な相関を得た。これらの結果から、ASD 者の希死念慮の有無を客観的な生物学的指標である NIRS を用いた前頭前野機能解析によって可能になることが示された (Ota et al, Psychiatry Res, 2020) (下図)。



ASD 者の前頭前野構造および機能を軽減させる方法を確認するため、統合失調症患者の認知機能を改善させられることが示された認知リハビリテーションプログラム (JCORES) (Matsuda et al, 2018) を高機能 ASD 者に転用して、心理検査、血液検査、MRI、NIRS、ERP により解析を進めた。また、健常者の認知機能を改善させられることが示された軽運動 (スローエアロビック) (Suwabe et al, 2018) も高機能 ASD 患者に転用し、同様に解析した。しかしながら、必要な被験者数が集まらず、統計解析ができなかった (認知リハビリテーション、N=33; 軽運動、N=18)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Endo N, Makinodan M, Somayama N, Komori T, Kishimoto, Nishi M	4. 巻 68
2. 論文標題 Characterization of Behavioral Phenotypes in the BTBR T + Itpr3 tf/J Mouse Model of Autism Spectrum Disorder Under Social Housing Conditions Using the Multiple Animal Positioning System.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Exp Anim	6. 最初と最後の頁 319-330
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1538/expanim.18-0177	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yamashita Y, Makinodan M, Toritsuka M, Yamauchi T, Ikawa D, Kimoto S, Komori T, Takada R, Kayashima Y, Hamano-Iwasa K, Tsujii M, Matsuzaki H, Kishimoto T	4. 巻 10
2. 論文標題 Anti-inflammatory Effect of Ghrelin in Lymphoblastoid Cell Lines From Children With Autism Spectrum Disorder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Psychiatry	6. 最初と最後の頁 152
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.3389/fpsy.2019.00152	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yasuhiro Matsuda 1, Manabu Makinodan 1, Tsubasa Morimoto 1, Toshifumi Kishimoto	4. 巻 73
2. 論文標題 Anti-inflammatory Effect of Ghrelin in Lymphoblastoid Cell Lines From Children With Autism Spectrum Disorder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychiatry Clin Neurosci	6. 最初と最後の頁 676-684
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） DOI: 10.1111/pcn.12912	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Takashi Komori 1, Manabu Makinodan 1, Toshifumi Kishimoto 1	4. 巻 9
2. 論文標題 Social Status and Modern-Type Depression: A Review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Behav	6. 最初と最後の頁 e01464
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1002/brb3.1464.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Sachie Kaneko 1 2 3, Takahiro A Kato 1, Manabu Makinodan 4, Takashi Komori 4, Rio Ishida 4, Naoko Kishimoto 4, Masato Takahashi 4, Yuka Yasuda 4 5 6, Ryota Hashimoto 6 7, Hidemi Iwasaka 3, Ayumi Tanaka 8, Yukiko Uchida 2, Shigenobu Kanba 1, Toshifumi Kishimoto 4	4. 巻 in press
2. 論文標題 The Self-Construal Scale: A Potential Tool for Predicting Subjective Well-Being of Individuals With Autism Spectrum Disorder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Autism Res	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1002/aur.2242	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fumihiko Yasuno 1 2, Manabu Makinodan 1, Masato Takahashi 1, Kiwamu Matsuoka 1, Hiroaki Yoshikawa 1, Soichiro Kitamura 1, Rio Ishida 1, Naoko Kishimoto 1, Toshiteru Miyasaka 3, Kimihiko Kichikawa 3, Toshifumi Kishimoto 1	4. 巻 13
2. 論文標題 Microstructural Anomalies Evaluated by Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging Are Related to Deficits in Facial Emotional Recognition via Perceptual-Binding Difficulties in Autism Spectrum Disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Autism Res	6. 最初と最後の頁 729-740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1002/aur.2280	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Toyosaku Ota 1, Junzo Iida 2, Kosuke Okazaki 3, Rio Ishida 3, Masato Takahashi 3, Kazuya Okamura 3, Kazuhiko Yamamuro 3, Naoko Kishimoto 3, Sohei Kimoto 3, Yuka Yasuda 4, Ryota Hashimoto 5, Manabu Makinodan 3, Toshifumi Kishimoto 3	4. 巻 289
2. 論文標題 Delayed Prefrontal Hemodynamic Response Associated With Suicide Risk in Autism Spectrum Disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychiatry Res	6. 最初と最後の頁 112971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.psychres.2020.112971	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamamuro K, Yoshino H, Ogawa Y, Okamura K, Nishihata Y, Makinodan M, Saito Y, Kishimoto T	4. 巻 14
2. 論文標題 Juvenile Social Isolation Enhances the Activity of Inhibitory Neuronal Circuits in the Medial Prefrontal Cortex.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Cell Neurosci	6. 最初と最後の頁 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3389/fncel.2020.00105	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 1.Matsuoka K, Makinodan M*, Kitamura S, Takahashi M, Yoshikawa H, Yasuno F, Ishida R, Kishimoto N, Yasuda Y, Hashimoto R, Taoka T, Miyasaka T, Kichikawa K, Kishimoto T	4. 巻 in press
2. 論文標題 Increased dendritic orientation dispersion in the left occipital gyrus is associated with atypical visual processing in adults with autism spectrum disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cereb Cortex	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) in press	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Toritsuka M, Makinodan M, Yamauchi T, Yamashita Y, Ikawa D, Komori T, Kimoto S, Hamano-Iwasa K, Matsuzaki H, Kishimoto T	4. 巻 54
2. 論文標題 Altered gene expression in lymphoblastoid cell lines after subculture.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 In Vitro Cell Dev Biol Anim	6. 最初と最後の頁 523-527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11626-018-0267-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Endo N, Ujita W, Fujiwara M, Miyauchi H, Mishima H, Makino Y, Hashimoto L, Oyama H, Makinodan M, Nishi M, Tohyama C, Kakeyama M	4. 巻 11
2. 論文標題 10.1038/s42003-018-0213-5	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Commun Biol	6. 最初と最後の頁 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-018-0213-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Endo N, Makinodan M, Somayama N, Komori T, Kishimoto T, Nishi M	4. 巻 Epub
2. 論文標題 Characterization of behavioral phenotypes in the BTBR T+ Itpr3tf/J mouse model of Autism Spectrum Disorder under social housing conditions using the Multiple Animal Positioning System.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Exp Anim	6. 最初と最後の頁 Epub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.18-0177	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morimoto T, Matsuda Y, Matsuoka K, Yasuno F, Ikebuchi E, Kameda H, Taoka T, Miyasaka T, Kichikawa K, Kishimoto T	4. 巻 18
2. 論文標題 Computer-assisted cognitive remediation therapy increases hippocampal volume in patients with schizophrenia: a randomized controlled trial.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Psychiatry.	6. 最初と最後の頁 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12888-018-1667-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Makinodan M, Ikawa D, Yamamuro K, Yamashita Y, Toritsuka M, Kimoto S, Yamauchi T, Okumura K, Komori T, Fukami SI, Yoshino H, Kanba S, Wanaka A, Kishimoto T.	4. 巻 7
2. 論文標題 Effects of the mode of re-socialization after juvenile social isolation on medial prefrontal cortex myelination and function.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 5481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-05632-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Makinodan M, Okumura K, Ikawa D, Yamashita Y, Yamamuro K, Toritsuka M, Kimoto S, Yamauchi T, Komori T, Kayashima Y, Yoshino H, Wanaka A, Kishimoto T.	4. 巻 3
2. 論文標題 Effects of cross-rearing with social peers on myelination in the medial prefrontal cortex of a mouse model with autism spectrum disorder.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e00468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2017.e00468	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Makinodan M
2. 発表標題 Increased dendritic orientation dispersion in the left occipital gyrus is associated with atypical visual processing in adults with autism spectrum disorder
3. 学会等名 World Psychiatric Association (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牧之段学
2. 発表標題 Increased dendritic orientationdispersion in the left occipital gyrus is associated with atypical visual processing in adults with autism spectrum disorder
3. 学会等名 日本神経薬理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牧之段学
2. 発表標題 自閉スペクトラム症の免疫異常とミエリン形成障害
3. 学会等名 日本生物学的精神医学会・日本神経化学会合同年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 牧之段学
2. 発表標題 自殺と脳科学
3. 学会等名 日本自殺予防学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 牧之段学
2. 発表標題 幼少期社会的経験と前頭前野
3. 学会等名 日本生物学的精神医学会・日本神経化学会合同年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松田康裕 盛本翼
2. 発表標題 Jcoresを用いた認知機能リハビリテーションプログラム (VCAT-J) の紹介～SSTとの統合的実施を目指して～
3. 学会等名 第23回全国経験交流ワークショップ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松田康裕、梅田典子、佐藤さやか、岸本年史
2. 発表標題 就労支援に役立つ認知機能リハビリテーション (VCAT-J)
3. 学会等名 就労支援に役立つ認知機能リハビリテーション (VCAT-J)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Morimoto T, Matsuda Y, Matsuoka K, et al.
2. 発表標題 Computer-assisted cognitive remediation therapy increases hippocampal volume in schizophrenia
3. 学会等名 WPA XVII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Makinodan M
2. 発表標題 Shared glial contributions to the etiology of autism and schizophrenia.
3. 学会等名 World Congress of Biological Psychiatry (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 牧之段学
2. 発表標題 日本人研究者による自閉スペクトラム症の生物学的研究
3. 学会等名 日本児童青年精神医学会総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 松田 康裕	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Medical Science Digest	5. 総ページ数 4
3. 書名 統合失調症の最近の進歩	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	紀本 創兵 (Kimoto Sohei) (00405391)	奈良県立医科大学・医学部・学内講師 (24601)	
研究分担者	芳野 浩樹 (Yoshino Hiroki) (10347560)	奈良県立医科大学・医学部・准教授 (24601)	
研究分担者	太田 豊作 (Ota Toyosaku) (10553646)	奈良県立医科大学・医学部・学内講師 (24601)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	安野 史彦 (Yasuno Fumihiko) (60373388)	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・病院・医長 (83903)	
研究 分 担 者	松田 康裕 (Matsuda Yasuhiro) (70445063)	奈良県立医科大学・医学部・助教 (24601)	