

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 3 月 31 日現在

機関番号：82609

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2008～2011

課題番号：20249054

研究課題名（和文） 特殊な臨床例に着目した統合失調症の病態研究

研究課題名（英文） Study on pathophysiology of schizophrenia started from a rare case.

研究代表者

糸川 昌成 (ITOKAWA MASANARI)

財団法人東京都医学総合研究所・精神行動医学研究分野・参事研究員

研究者番号：40332324

研究成果の概要（和文）：GLO1 にフレームシフトを持った統合失調症を同定し、終末糖化産物(Advanced Glycation End-products; AGEs)の蓄積とビタミン B6 の枯渇を認めた。この特殊例を一般症例に敷衍すべく、統合失調症 45 例、対照 61 例の末梢血で AGEs を計測し、患者の 46.7% で有意な AGEs (pentosidine) の蓄積 (カルボニルストレス) を認めた ($\chi^2=28.69$, $df=1$, $P<0.0001$, Odds 比=25.81) (Arai et al. Arch Gen Psychiatry 2010、読売新聞 6 月 8 日)。患者では AGEs 抑制効果を持つビタミン B6 が有意に低下しており ($\chi^2=25.90$, $df=1$, $P<0.0001$, Odds 比=10.58)、補充療法による治療の可能性が示唆され (特願 2007-214047、薬事日報 2008 年 12 月 8 日、日経産業新聞 2008 年 12 月 8 日)、ピリドキサミンを用いたカルボニルストレス性統合失調症への医師主導治験を実施した (臨床試験登録 UMIN000006398)。

研究成果の概要（英文）：We detected a novel frameshift mutation in GLO1 gene of a case with schizophrenia. He showed elevated plasma AGEs and depletion of vitamin B6. We measured AGEs and vitamin B6 using 45 schizophrenia and 61 controls that showed significant high AGEs and low vitamin B6 in schizophrenia compared with that of controls. We started phase II clinical trial to carbonyl stress related schizophrenia by piridoxamine.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	13,100,000	3,930,000	17,030,000
2009 年度	8,300,000	2,490,000	10,790,000
2010 年度	7,600,000	2,280,000	9,880,000
2011 年度	7,600,000	2,280,000	9,880,000
年度			
総計	36,600,000	10,980,000	47,580,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：精神薬理学、分子生物学

1. 研究開始当初の背景

双生児研究から算出された統合失調症の遺伝率(heritability)はおおよそ 80% で (Sullivan et al. Arch Gen Psychiatry 2003)、発症に遺伝的要因が強く関与する。しかし、1990 年代初頭から精力的に行われた遺伝子研究は、めざましい成果をあげてきたとは考えられていない。ひとつには、候補遺伝子の関連解

析結果が研究者間で一貫しない点があげられる。それでも、近年は研究成果が集積してきたため 1000 単位のサンプルサイズによるメタ解析が可能となり、DRD2, MTHFR 遺伝子などの関連が確定された (Glatt et al. Am J Med Genet 2006, Gilbody et al. Am J Epidemiol 2007)。しかし、いずれもオッズ比が 1.1-1.3 と小さく、病態へ果たす効果と

意義を疑問視する意見もある。また、数多くの連鎖研究により *neuregulin1(8p21)*, *dysbindin(6p22)*, *d-amino acid oxidase activator:G72/G30(13q32)*などが関連遺伝子として同定されてきた。ここでも、関連するハプロタイプが報告者によって異なったりリスクアレルが不一致だったりなど、十分な信頼にたる成果が得られていない。実は、これらの試みは CVCD(*common variant-common disease*)仮説 (Chakravarti et al. *Nat Genet* 1999) を前提としている。CVCD 仮説に基づいた研究は、弱いオッズ比の信頼性をあげるため、大規模なサンプルサイズに向かっている。しかし、統合失調症には異種性(*heterogeneity*)があり、サンプル規模を拡大するほど異種間の遺伝的効果は希釈しあう可能性が考えられる。

2. 研究の目的

本提案では統合失調症の“特殊例”探索に焦点を当て、効果の強い遺伝子変異を同定し、(1)その遺伝子をヒントに統合失調症の一般集団に敷衍できる病態関連分子ネットワークに迫る、(2)その遺伝子に関して、一般集団ではよりマイルドな多型が統合失調症発症のリスクになっている (*allelic heterogeneity*) のではないか検討する、という2つのアプローチを精力的に進める。このような戦略によって、CVCD (*common variant-common disease*)仮説に則ったこれまでの遺伝子研究ではなかなか明確な結果が出せなかった、統合失調症の病因的(遺伝的)異種性という研究の障壁を乗り越え、統合失調症の病態を解明し診断・治療に役立つ発見を目指すものである。

3. 研究の方法

多発家系や *malfomation* を含む身体合併症を多発した統合失調症の染色体検査、多発家系ばかりの発端者 50 例を用いて、*DISC1* も含め *neuregulin1(8p21)*, *dysbindin(6p22)*、*glyoxalase1(6p21)* など連鎖からポジショナルに有望とされた遺伝子の *resequence* を行った

4. 研究成果

統合失調症 45 例、対照 61 例の末梢血で終末糖化産物 (Advanced Glycation End-products; AGEs) を計測し、患者の 46.7% で有意な AGEs (pentosidine) の蓄積 (カルボニルストレス) を認めた ($\chi^2=28.69$, $df=1$, $P<0.0001$, Odds 比=25.81) (Arai et al. *Arch Gen Psychiatry* 2010、読売新聞 6 月 8 日)。患者では AGEs 除去系酵素 *glyoxalase1(GLO1)* で 50% 活性低下をもたらすフレームシフト変異や 16% 活性低下を伴う *Glu111Ala* 多型の *Ala* ホモ接合体を複数認めた。また、患者で

は AGEs 抑制効果を持つビタミン B6 が有意に低下しており ($\chi^2=25.90$, $df=1$, $P<0.0001$, Odds 比=10.58)、補充療法による治療の可能性が示唆された (特願 2007-214047、薬事日報 2008 年 12 月 8 日、日経産業新聞 2008 年 12 月 8 日)。45 例とは独立した統合失調症 304 例と新しい対照 119 例を用いて AGEs を検討し、患者群で有意な AGEs の蓄積 ($P<0.0001$) とビタミン B6 の低下 ($P<0.0001$) が再現された (未発表)。GLO1 に活性低下を伴う変異が関連したが ($\chi^2=7.72$, $df=1$, $P=0.005$, Odds 比=5.63)、変異を持つ症例は 9% に過ぎずない。カルボニルストレス性統合失調症の 91% は GLO1 代謝系以外の要因の関与が示唆された。そこで、カルボニル消去系分子である *esRAGE* (Receptor for AGEs) を検討したところ、統合失調症で対照より有意な低下を認めた ($\chi^2=16.33$, $df=1$, $P<0.0001$, Odds 比=6.33) (精神神経学会 2010)。ピリドキサミンを用いたカルボニルストレス性統合失調症への医師主導治験を実施した (臨床試験登録 UMIN000006398)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 37 件)

1. 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. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 156B(7):850-858, 2011 (査読有)
2. Ikeda Y, Inagi R, Miyata T, Nagai R, Arai M, Miyashita M, Itokawa M, Fujita T, *Nangaku M. *yxalase I* retards renal senescence. *Am J Pathol* 179(6):2810-2821, 2011 (査読有)
3. Arai M, Koike S, Oshima N, Takizawa R, Araki T, Miyashita M, Nishida A, Miyata T, Kasai K, *Itokawa M. *iopathic carbonyl stress* in a drug-naive case of at-risk mental state. *Psychiatry Clin Neurosci* 65:604-607, 2011 (査読有)
4. Deng X, Takaki H, Wang L, Kuroki T, Nakahara T, Hashimoto K, Ninomiya H, Arinami T, Inada at, Ujike H, *Itokawa M, chigi 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. *Am J Med*

- Genet B Neuropsychiatr Genet 156(7):850-858, 2011 (査読有)
5. Kobayashi H, Ujike H, Iwata N, Inada T, Yamada M, Sekine Y, Uchimura N, Iyo M, Ozaki N, Itokawa M, *Sora I. sociation analysis of the tryptophan hydroxylase 2 gene polymorphisms in patients with methamphetamine dependence/psychosis. *Curr Neuropharmacol* 9(1):137-142, 2011 (査読有)
 6. Kobayashi H, Ujike H, Iwata N, Inada T, Yamada M, Sekine Y, Uchimura N, Iyo M, Ozaki N, Itokawa M, *Sora I. sociation analysis of the tryptophan hydroxylase 2 gene polymorphisms in patients with methamphetamine dependence/psychosis. *Curr Neuropharmacol* 9(1):176-182, 2011 (査読有)
 7. Toyosima M, Maekawa M, Toyota T, Iwayama Y, Arai M, Ichikawa T, Miyashita M, Arinami T, Itokawa M, *Yoshikawa T. hizophrenia with the 22q11.2 deletion and additional genetic defects: case history. *The British Journal of Psychiatry* 199:245-246, 2011 (査読有)
 8. Takayanagi Y, Takahashi T, Orikabe L, Mozue Y, Kawasaki Y, Nakamura K, Sato Y, Itokawa M, Yamasue H, Kasai K, Kurachi M, Okazaki Y, *Suzuki M. lassification of First-Episode Schizophrenia Patients and Healthy Subjects by Automated MRI Measures of Regional Brain Volume and Cortical Thickness. *PLoS One* 6(6):e21047. X, 2011 (査読有)
 9. *糸川昌成, 新井誠, 小池進介, 滝沢龍, 市川智恵, 宮下光弘, 吉川武男, 宮田敏男, 笠井清登, 岡崎祐士. 学研究から見えてきた統合失調症の病態および治療と予防の展開. *精神医学* 53(12):1195-1200, 2011 (査読有)
 10. Ishiguro H, Koga M, Horiuchi Y, Noguchi E, Morikawa M, Suzuki Y, Arai M, Niizato K, Iritani S, Itokawa M, Inada T, Iwata N, Ozaki N, Ujike H, Kunugi H, Sasaki T, Takahashi M, Watanabe Y, Someya T, Kakita A, Takahashi H, Nawa H, Arinami T. Supportive evidence for reduced expression of GNB1L in schizophrenia. *Schizophr Bull* 36:756-765, 2010 (査読有)
 11. Arai M, Yuzawa H, Nohara I, Ohnishi T, Obata N, Iwayama Y, Haga S, Toyota T, Ujike H, Arai M, Ichikawa T, Nishida A, Tanaka Y, Furukawa A, Aikawa Y, Kuroda O, Niizato K, Izawa R, Nakamura K, Mori N, Matsuzawa D, Hashimoto K, Iyo M, Sora I, Matsushita M, Okazaki Y, Yoshikawa T, Miyata T, Itokawa M. Enhanced Carbonyl Stress in a Subpopulation of Schizophrenia. *Arch Gene Psychiatry* 67:589-597, 2010 (査読有)
 12. Itokawa M, Arinami T, Toru M. Advanced Research on Dopamine Signaling to Develop Drugs for the Treatment of Mental Disorders: Ser311Cys Polymorphisms of the Dopamine D(2)-Receptor Gene and Schizophrenia. *J Pharmacol Sci* 114:1-5, 2010 (査読有)
 13. Kobayashi H, Ujike H, Iwata N, Inada T, Yamada M, Sekine Y, Uchimura N, Iyo M, Ozaki N, Itokawa M, Sora I. The adenosine A2A receptor is associated with methamphetamine dependence/psychosis in the Japanese population. *Behav Brain Funct* 6:50, 2010 (査読有)
 14. Arai M, Itokawa M. A hard road in psychiatric genetics: schizophrenia and DPYSL2. *J Hum Genet* 55:397-399, 2010 (査読有)
 15. Yazaki S, Koga M, Ishiguro H, Inada T, Ujike H, Itokawa M, Otowa T, Watanabe Y, Someya T, Iwata N, Kunugi H, Ozaki N, Arinami T. An association study between the dymeclin gene and schizophrenia in the Japanese population. *J Hum Genet* 55:631-634, 2010 (査読有)
 16. Ishiguro H, Horiuchi Y, Ishikawa M, Koga M, Imai K, Suzuki Y, Morikawa M, Inada T, Watanabe Y, Takahashi M, Someya T, Ujike H, Iwata N, Ozaki N, Onaivi ES, Kunugi H, Sasaki T, Itokawa M, Arai M, Niizato K, Iritani S, Naka I, Ohashi J, Kakita A, Takahashi H, Nawa H, Arinami T. Brain cannabinoid CB2 receptor in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 67:974-982, 2010 (査読有)
 17. Takayanagi Y, Kawasaki Y, Nakamura K, Takahashi T, Orikabe L, Toyoda E, Mozue Y, Sato Y, Itokawa M, Yamasue H, Kasai K, Kurachi M, Okazaki Y, Matsushita M, Suzuki M. Differentiation of first-episode schizophrenia patients from healthy controls using ROI-based multiple structural brain variables. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34:10-17, 2010 (査読有)
 18. Syu A, Ishiguro H, Inada T, Horiuchi Y, Tanaka S, Ishikawa M, Arai M, Itokawa

- M, Niizato K, Iritani S, Ozaki N, Takahashi M, Kakita A, Takahashi H, Nawa H, Keino-Masu K, Arikawa-Hirasawa E, Arinami T. Association of the HSPG2 gene with neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Neuropsychopharmacology* 35:1155-1164, 2010 (査読有)
19. Takayanagi Y, Takahashi T, Oriabe L, Masuda N, Mozue Y, Nakamura K, Kawasaki Y, Itokawa M, Sato Y, Yamasue H, Kasai K, Okazaki Y, Suzuki M. Volume reduction and altered sulco-gyral pattern of the orbitofrontal cortex in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 121:55-65, 2010 (査読有)
 20. Nozaki I, Arai M, Takahashi K, Hamaguchi T, Yoshikawa H, Muroishi T, Noguchi-Shinohara M, Ito H, Itokawa M, Akiyama H, Kawata A, Yamada M. Familial ALS with G298S mutation in TARDBP: A comparison of CSF tau protein levels with those in sporadic ALS. *Inter Med* 49:1209-1212, 2010 (査読有)
 21. Koga M, Ishiguro H, Horiuchi Y, Inada T, Ujike H, Itokawa M, Otowa T, Watanabe Y, Someya T, Arinami T. Replication study of association between ADCYAP1 gene polymorphisms and schizophrenia. *Psychiatr Genet* 20:123-125, 2010 (査読有)
 22. Amagane H, Watanabe Y, Kaneko N, Nunokawa A, Muratake T, Ishiguro H, Arinami T, Ujike H, Inada T, Iwata N, Kunugi H, Sasaki T, Hashimoto R, Itokawa M, Ozaki N, Someya T. Failure to find an association between myosin heavy chain 9, non-muscle (MYH9) and schizophrenia: a three-stage case-control association study. *Schizophr Res* 118:106-112, 2010 (査読有)
 23. Tamaoka A, Arai M, Itokawa M, Arai T, Hasegawa M, Tsuchiya K, Takuma H, Tsuji H, Ishii A, Watanabe M, Takahashi Y, Goto J, Tsuji S, Akiyama H. TDP-43 M337V Mutation in Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis in Japan. *Intern Med* 49:331-334, 2010 (査読有)
 24. Nunokawa A, Watanabe Y, Kaneko N, Sugai T, Yazaki S, Arinami T, Ujike H, Inada T, Iwata N, Kunugi H, Sasaki T, Itokawa M, Ozaki N, Hashimoto R, Someya T. The dopamine D3 receptor (DRD3) gene and risk of schizophrenia: Case-control studies and an updated meta-analysis. *Schizophr Res* 116:61-67, 2010
 25. Doi N, Hoshi Y, Itokawa M, Usui C, Yoshikawa T, Tachikawa H. Persistence criteria for susceptibility genes for schizophrenia: a discussion from an evolutionary viewpoint. *PLoS One* 4(11):e7799, 2009 (査読有)
 26. Koga M, Ishiguro H, Yazaki S, Horiuchi Y, Arai M, Niizato K, Iritani S, Itokawa M, Inada T, Iwata N, Ozaki N, Ujike H, Kunugi H, Sasaki T, Takahashi M, Watanabe Y, Someya T, Kakita A, Takahashi H, Nawa H, Muchardt C, Yaniv M, Arinami T. Involvement of SMARCA2/BRM in the SWI/SNF chromatin-remodeling complex in schizophrenia. *Hum Mol Genet* 2483-2494, 2009 (査読有)
 27. Nishida A, Sasaki T, Nishimura Y, Tanii H, Hara N, Inoue K, Yamada T, Takami T, Shimodera S, Itokawa M, Asukai N, Okazaki Y. Psychotic-like experiences are associated with suicidal feelings and deliberate self-harm behaviors in adolescents aged 12-15 years. *Acta Psychiatr Scand* 121:301-307, 2010 (査読有)
 28. Watanabe Y, Nunokawa A, Kaneko N, Arinami T, Ujike, Inada T, Iwata N, Kunugi H, Itokawa M, Otowa T, Ozaki N, Someya T. Two-stage case-control association study of PADI2 with schizophrenia. *J Hum Genet* 54:430-432, 2009 (査読有)
 29. Hattori E, Toyota T, Ishitsuka Y, Iwayama Y, Yamada K, Ujike H, Morita Y, Kodama M, Nakata K, Minabe Y, Nakamura K, Iwata Y, Takei N, Mori N, Naitoh H, Yamanouchi Y, Iwata N, Ozaki N, Kato T, Nishikawa T, Kashiwa A, Suzuki M, Shioe K, Shinohara M, Hirano M, Nanko S, Akahane A, Ueno M, Kaneko N, Watanabe Y, Someya T, Hashimoto K, Iyo M, Itokawa M, Arai M, Nankai M, Inada T, Yoshida S, Kunugi H, Nakamura M, Iijima Y, Okazaki Y, Higuchi T, Yoshikawa T. Preliminary Genome-wide Association Study of Bipolar Disorder in the Japanese Population. *Am J Med Genet* 150B:1110-1117, 2009 (査読有)
 30. 糸川昌成, 数藤由美子, 新井誠, 本多真. 統合失調症の遺伝子研究による病態解明: 稀な症例を出発点とするところみ. *精神医学* 51:185-193, 2009 (査読有)
 31. Ishiguro H, Koga M, Horiuchi Y, Noguchi E, Morikawa M, Suzuki Y, Arai M, Niizato K, Iritani S, Itokawa M, Inada T, Iwata N, Ozaki N, Ujike H, Kunugi H,

- Sasaki T, Takahashi M, Watanabe Y, Someya T, Kakita A, Takahashi H, Nawa H, Arinami T. Supportive evidence for reduced expression of GNB1L in schizophrenia. *Schizophr Bull* 36:756-765, 2010 (査読有)
32. 河上緒, 梅津寛, 大澤達哉, 石川陽一, 小椋哲, 合川勇三, 糸川昌成, 岡崎祐士. 網膜色素変性症と統合失調症を合併した兄弟例. *東京精神医学会誌* 27:21-25, 2009 (査読有)
 33. Watanabe Y, Nunokawa A, Kaneko N, Muratake T, Arinami T, Ujike H, Inada T, Iwata N, Kunugi H, Itokawa M, Otowa T, Ozaki N, Someya T. Two-stage case-control association study of polymorphisms in rheumatoid arthritis susceptibility genes with schizophrenia. *J Hum Genet* 54:62-65, 2009 (査読有)
 34. Ishiguro H, Imai K, Koga M, Horiuchi Y, Inada T, Iwata N, Ozaki N, Ujike H, Itokawa M, Kunugi H, Sasaki T, Watanabe Y, Someya T, Arinami T. Replication study for associations between polymorphisms in the CLDN5 and DGCR2 genes in the 22q11 deletion syndrome region and schizophrenia. *Psychiatr Genet* 18:255-256, 2008 (査読有)
 35. Mizuguchi T, Hashimoto R, Itokawa M, Sano A, Shimokawa O, Yoshimura Y, Harada N, Miyake N, Nishimura A, Saitsu H, Sosonkina N, Niikawa N, Kunugi H, Matsumoto N. Microarray comparative genomic hybridization analysis of 59 patients with schizophrenia. *J Hum Genet* 53:914-919, 2008 (査読有)
 36. Nunokawa A, Watanabe Y, Kitamura H, Kaneko N, Arinami T, Ujike H, Inada T, Iwata N, Kunugi H, Itokawa M, Ozaki N, Someya T. Large-scale case-control study of a functional polymorphism in the glutamate receptor, metabotropic 3 gene in patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 62:239-240, 2008 (査読有)
 37. Ohtsuki T, Koga M, Ishiguro H, Horiuchi Y, Arai M, Niizato K, Itokawa M, Inada T, Iwata N, Iritani S, Ozaki N, Kunugi H, Ujike H, Watanabe Y, Someya T, Arinami T. A polymorphism of the metabotropic glutamate receptor mGluR7 (GRM7) gene is associated with schizophrenia. *Schizophr Res* 101:9-16, 2008 (査読有)
- [学会発表] (計 102 件)
1. *新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 豊田倫子, 大西哲生, 吉川武男, 有波忠雄, 岡崎祐士, 久島周, 尾崎紀夫, 福本素由乙, 橋本亮太, 武田雅俊, 小池進介, 滝沢龍, 笠井清登, 山本博, 渡邊琢夫, 宮田敏男, 糸川昌成. カルボニルストレスと早期診断・治療・予防. 第 15 階日本精神保健・予防学会学術集会, 東京 [2011/12/04]
 2. *新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 豊田倫子, 大西哲生, 吉川武男, 有波忠雄, 岡崎祐士, 久島周, 尾崎紀夫, 福本素由乙, 橋本亮太, 武田雅俊, 小池進介, 滝沢龍, 笠井清登, 山本博, 渡邊琢夫, 宮田敏男, 糸川昌成. カルボニルストレス代謝制御の解明と統合失調症の診断・治療・予防法の創出. 第 44 回精神神経系薬物治療研究報告会, 豊中 [2011/12/03]
 3. *宮下光弘, 新井誠, 市川智恵, 新井麻友美, 小幡菜々子, 野原泉, 岡崎祐士, 吉川武男, 糸川昌成. 統合失調症の病態生理に関連するカルボニルストレス. 第 31 回 日本精神科診断学会, 長野 [2011/11/19]
 4. *糸川昌成, 新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 小幡菜々子, 野原泉, 新井麻友美, 長瀬輝直. 統合失調症多発大家系における表現型の違い. 第 31 回 日本精神科診断学会, 長野 [2011/11/19]
 5. *糸川昌成, 新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 岡崎祐士, 小池進介, 滝沢龍, 笠井清登, 山本博, 渡邊琢夫, 段孝, 宮田敏男. カルボニルストレス性統合失調症の病態解明と治療法の研究. 第 21 回 日本メイラード学会年会, 東京 [2011/10/28]
 6. *新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 岡崎祐士, 吉川武男, 橋本亮太, 尾崎紀夫, 笠井清登, 渡邊琢夫, 山本博, 宮田敏男, 糸川昌成. 統合失調症のカルボニルストレス回避に向けた研究. 第 21 回 日本メイラード学会年会, 東京 [2011/10/28]
 7. *新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 岡崎祐士, 糸川昌成. S37-1 カルボニルストレスと統合失調症. 第 107 回 日本精神神経学会学術総会, 東京 [2011/10/27]
 8. *糸川昌成. 研修 2 日常臨床から研究テーマをどのように得るのか. 第 107 回 日本精神神経学会学術総会, 東京 [2011/10/26]
 9. *Itokawa M, Arai M, Miyashita M, Ichikawa T, Okazaki Y. Pyridoxamine; a new medication for psychiatric disorders. The 32nd NAITO CONFERENCE ON Biological Basis of Mental Functions and Disorders Yatsugatake Royal Hotel, Japan [2011/10/19]
 10. *宮下光弘, 新井誠, 市川智恵, 新井麻

- 友美, 小幡菜々子, 野原泉, 岡崎祐士, 吉川武男, 天野直二, 渡邊琢夫, 山本博, 糸川昌成. 統合失調症における AGER 遺伝子多型と esRAGE 血中濃度との関連. 第 84 回日本生化学会大会, 京都 [2011/09/22]
11. *新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 岡崎祐士, 吉川武男, 橋本亮太, 尾崎紀夫, 笠井清登, 宮田敏男, 糸川昌成. 統合失調症のカルボニルストレス病態回避に向けた研究. 第 84 回日本生化学会大会, 京都 [2011/09/22]
12. *糸川昌成 (Chairpersons), 新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 岡崎祐士, 宮田敏男. カルボニルストレス性統合失調症の病態解明. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜 [2011/09/17]
13. *市川智恵, 新井誠, 宮下光弘, 野原泉, 小幡菜々子, 新井麻友美, 田中陽子, 大島健一, 新里和弘, 岡崎祐士, 土井永史, 糸川昌成. 統合失調症患者におけるミトコンドリア DNA の遺伝子解析. 第 33 回日本生物学的精神医学会, 東京 [2011/05/22]
14. *小幡菜々子, 新井麻友美, 野原泉, 新井誠, 市川智恵, 宮下光弘, 岡崎祐士, 糸川昌成. カルボニルストレス性統合失調症のオミックス解析. 第 33 回日本生物学的精神医学会, 東京 [2011/05/22]
15. *宮下光弘, 新井誠, 市川智恵, 新井麻友美, 小幡菜々子, 野原泉, 杉岡大輝, 岡崎祐士, 吉川武男, 天野直二, 渡邊琢夫, 山本博, 糸川昌成. 統合失調症における AGER 遺伝子多型とカルボニルストレスとの関連. 第 33 回日本生物学的精神医学会, 東京 [2011/05/22]
16. *新井誠, 市川智恵, 宮下光弘, 新井麻友美, 小幡菜々子, 野原泉, 岡崎祐士, 吉川武男, 有波忠雄, 久島周, 尾崎紀夫, 福本素由乙, 橋本亮太, 小池進介, 滝沢龍, 笠井清登, 宮田敏男, 渡邊琢夫, 山本博, 糸川昌成. カルボニルストレス性統合失調症の病態に関する研究. 第 33 回日本生物学的精神医学会, 東京 [2011/05/22]
17. *糸川昌成 (演者). イブニングセミナー 2 臨床家がなぜ研究をするのかー日本人だからこそ発見できる統合失調症研究ー. 第 33 回日本生物学的精神医学会, 東京 [2011/05/21]
18. 新井誠, 市川智恵, 宮下光弘, 新井麻友美, 小幡菜々子, 野原泉, 杉岡大輝, 岡崎祐士, 吉川武男, 有波忠雄, 久島周, 尾崎紀夫, 福本素由乙, 橋本亮太, 小池進介, 滝沢龍, 笠井清登, 宮田敏男, 湯澤公子, 糸川昌成. 統合失調症におけるカルボニルストレス回避機構の研究. 第 6 回日本

- 統合失調症学会, 福島 [2011/03/25]
19. 宮下光弘, 新井誠, 市川智恵, 新井麻友美, 小幡菜々子, 野原泉, 杉岡大輝, 岡崎祐士, 吉川武男, 天野直二, 糸川昌成. 統合失調症における AGE 受容体の遺伝子解析. 第 6 回日本統合失調症学会, 福島 [2011/03/25]
20. 糸川昌成. カルボニルストレス性統合失調症の病態および治療法の解明. 第 7 回統合失調症研究会, 東京 [2011/02/05]

〔図書〕 (計 2 件)

1. 糸川昌成. 脳と心の分子メカニズム: 発見の瞬間はどのようにして訪れるのか. こころの働きと病・覚醒剤 (NPO 法人脳の世紀推進会議編) クバプロ 45-74 2010
2. 糸川昌成. 臨床で発見する統合失調症研究. 松沢臨床精神医学セミナー vol.1 (松下正明監修, 岡崎祐士編) 日本評論社 253-263 2008

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称: 遺伝子変異を用いた筋萎縮性側索硬化症の予測法

発明者: 糸川昌成, 新井誠, 長谷川成人, 野中隆, 秋山治彦, 新井哲明

権利者: 糸川昌成, 新井誠, 長谷川成人, 野中隆, 秋山治彦, 新井哲明

種類: 特願

番号: 2008-095035

出願年月日: 2008/04/01

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.igakuken.or.jp/schizo-dep/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

糸川 昌成 (ITOKAWA MASANAERI)

財団法人東京都医学総合研究所・精神行動医学研究分野・参事研究員

研究者番号: 40332324

(2) 研究分担者

吉川 武男 (YOSHIKAWA TAKEO)

独立行政法人理化学研究所・分子精神科学研究チーム・チームリーダー

研究者番号: 30249958

瀧澤 俊也 (TAKIZAWA TOSIYA)

東海大学・医学部・教授

研究者番号: 70197234