

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02632

研究課題名(和文) 双極性障害モデルマウスの作成および躁転メカニズムの解明

研究課題名(英文) Production of a bipolar model mice and clarification of the neuronal mechanism of the manic switch

研究代表者

新田 淳美(Nitta, Atsumi)

富山大学・学術研究部薬学・和漢系・教授

研究者番号：20275093

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：双極性障害は、躁状態とうつ状態を複雑に繰り返す精神疾患である。近年、大規模遺伝子関連解析(GWAS)を実施した複数の研究グループから、双極性障害患者では、ODZ4遺伝子に変異があることが報告されている。Teneurin-4は、ODZ4がコードするタンパク質である。双極性障害患者と同じ変異を持たせたODZ-4を組み込んだAAVベクターをマウスの前頭前皮質特異的に注入した上で、脳波測定や行動実験を行い、Teneurin-4の発現量が減少し、1匹のマウスの中で、うつ状態と躁状態の行動が観察されることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

精神疾患領域では、原因が不明で、明確な治療薬がない場合も多い。双極性障害は、非常に複雑な病態を示し、モデル動物が存在しないこともあり、治療薬の開発が困難な状況にあった。そこで、私たちは双極性障害モデルマウスの作成を試みた。本マウスを用いて、今後、双極性障害治療薬の開発に繋げることが期待され、病苦で苦しむ患者の福音となることを願う。

研究成果の概要(英文)：Bipolar disorder is one of psychiatric disorder characterized by complex alternations of manic and depressive states. Several research groups have conducted large-scale genetic association studies (GWAS) and reported that patients with bipolar disorder have mutations in the ODZ4 gene. Teneurin-4 is a protein encoded by ODZ4. After specifically injecting an AAV vector incorporating ODZ-4 with the same mutation as in patients with bipolar disorder into the prefrontal cortex of mice, they performed electroencephalography and behavioral experiments and found that depressive and manic behaviors were observed in a single mouse.

研究分野：神経精神薬理学，薬物治療学

キーワード：ODZ4 双極性障害 モデルマウス 脳波測定 行動実験

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

双極性障害は、躁状態とうつ状態を複雑に繰り返す精神疾患であり、躁状態では、気分が異常に高揚し、気力や活動性が増加する。一方で、うつ状態では、気力がなくなり、意欲や関心の低下などを引き起こす(図1)。短期間に躁状態とうつ状態が繰り返される双極性障害は重篤な症状を示し、患者のみならず、その家族や社会にも多大な損失を与える。現在、躁状態の治療には、気分安定薬のリチウムが主に使用されるが、有効血中濃度域が狭く、重篤な副作用が発現しやすい。一方、うつ状態に対しては、うつ病治療薬が使用されるが、服薬が引き金となり、躁病相に転じ、活動量の異常な亢進によって、生活に支障をきたす。このように、双極性障害は複雑な病態ゆえに、薬物療法や治療がきわめて難しい疾病である。

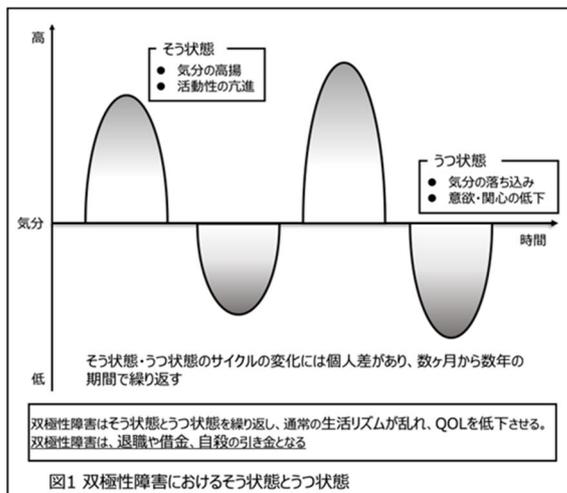


図1 双極性障害における躁状態とうつ状態

研究開始当初には、双極性障害の患者では、ODZ4 遺伝子に変異があることが報告されていた。

2. 研究の目的

上記のように双極性障害については、治療薬がなく、その病態の複雑さから、治療薬開発に活用できるモデルマウスが存在しなかった。そのため、私たちは、ODZ-4 の発現を抑制するために ODZ-4 の特異的な領域をターゲットとした CRISPR-Cas を用いた AAV ベクターをマウス前頭前皮質に注入し、転写産生物である Tenm-4 の発現量を減少させ、そのマウスを用いて、双極性障害モデルの可能性を探求することが研究目的である。また、同モデルマウスを用いて、躁転のメカニズムも明らかにしたいと考え、本研究を開始した。

3. 研究の方法

- (1) モデルマウスの作成には、CRISPR-Cas を用いた AAV ベクターを用いて前頭前皮質での発現量減少を行う。
- (2) うつ状態を検討するための行動実験として、強制水泳法、尾懸垂試験、スクロースプリファレンス試験を用いる。また、躁状態を検討するためにランニングホイール試験を実施する。また、脳波測定を行い睡眠状態の観察することでも、躁の状態を観察する。
- (3) 睡眠状態を検討するために、脳波および筋電図の電極を埋め込み、測定を行った。
- (4) ラットの副腎髄質由来の褐色細胞腫である Pheochromocytoma-12 (PC-12) 細胞に Guide-it™ CRISPR/Cas9 System を用いることでベクターを作成し、Tenm-4 の発現量減少をさせ、RI を用いて神経伝達物質の取込量の測定を行った。

4. 研究成果

CRISPR/Cas9 と ODZ を組み込んだアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを作成して、双極性患者が有する ODZ4 遺伝子変異をマウスに導入した。

- (1) 前頭前皮質特異的にベクターを注入したマウスでは、注入部位での Teneur in-4 発現量が減少することを確認した(図2)。
- (2) 上記マウスを用いて、うつ様行動の指標となるスクロースプリファレンス試験、尾懸垂試験、強制水泳試験、および躁様行動の指標となるランニングホイール試験の各行動試験を行なったところ、うつ状態と躁状態のそれぞれの行動表現型を示すことを見出した(図3)。すなわち、スクロースプリファレンス実験では、スクロースへの嗜好性が減少し、無快感状態が観察された。尾懸垂試験や強制水泳試験では、無動時間の延長が観察された。これらのうつ様状態は、双極性障害の治療に用いられている抗精神薬で抑制することができた。現在は、抗うつ薬で抑制できるかどうかの

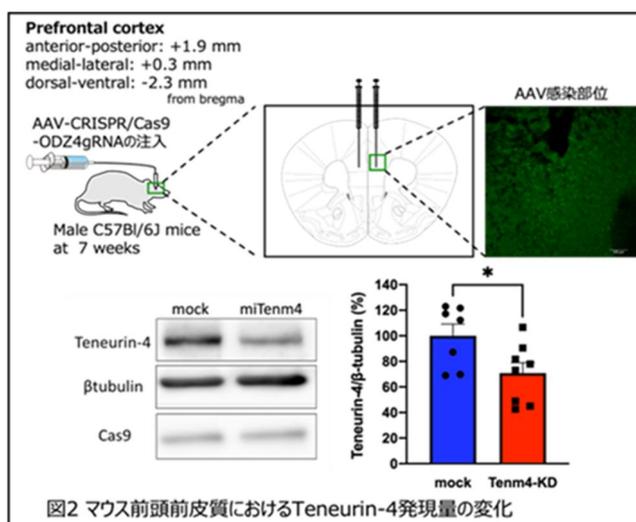


図2 マウス前頭前皮質におけるTeneur in-4発現量の変化

研究は、抗うつ薬で抑制できるかどうかの

検討を行っている。1つの個体の中で、躁うつ両方の状態を示すマウスの報告は、ほとんどない現状を考えれば、本モデルマウスの脳内回路の不調を詳細に解明することができれば、双極性障害患者脳で起こっていることが分かり、その有効な治療法および治療薬の開発に貢献できると考えられる。

(3) 脳波の測定については、non-REM睡眠の減少が観察され、双極性障害モデルマウスとしての有用性を期待するデータが得られた。研究期間の2年目には、動物実験施設の改修工事が行われ、代用として使用した実験室では、再現性のあるデータを得ることが出来なかった。本件については、脳波測定に必要な壁のシールド等がされていない部屋での研究の実施であったことが原因と考えられ、現在、実験環境の再構築を行い、追加実験を行っているところである。

また、本研究では、前頭前皮質に着目したが、他の脳領域での機能も注目したく、*in situ* ハイブリダイゼーションで他の発現部位についても検討した。その結果、脳の他の部位（特に嗅球での発現が高いことから、外部からの情報に基づく、情動性が高い可能性を示している）や全身で、神経系以外にも発現していることが分かった。

(4) ODZ4 をKDした細胞では、ドーパミンの取込量が有意に増加していることも見出し（図4）、本研究で作成をしたモデルマウスにおいても、今後、神経伝達物質の遊離量の測定を計画している。

以上をまとめると、本研究では、ODZ4の転写産物である *Tenm4* をマウス前頭前皮質で減少させるとうつ様と躁様の行動変化が観察された。脳波を測定し、睡眠様式について、双極性障害患者と類似した結果が得られないか、検討を行ったが、脳波測定という技術に対して、動物実験施設の改修があったこともあり、研究期間の3年間では、再現性のある結果を得ることができなかった。脳波測定については、今後、実験環境を含め、検討が必要である。また、当初は計画していなかった培養細胞を用いた神経伝達物質の取込についての検討も実施することができた。

ODZ4 がドーパミン作動性神経系を含む脳内細胞に関与し、情動変化を引き起こしていることが確認できた。今後、そのメカニズムの追求をしたいと考えている。

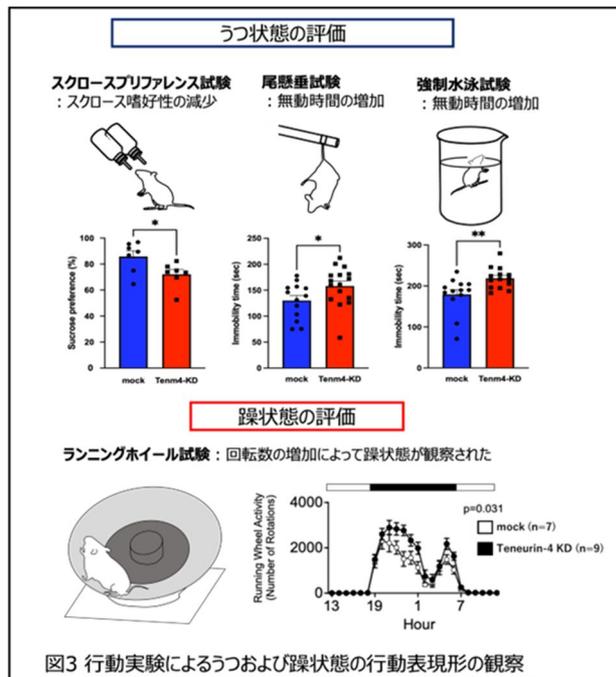


図3 行動実験によるうつおよび躁状態の行動表現形の観察

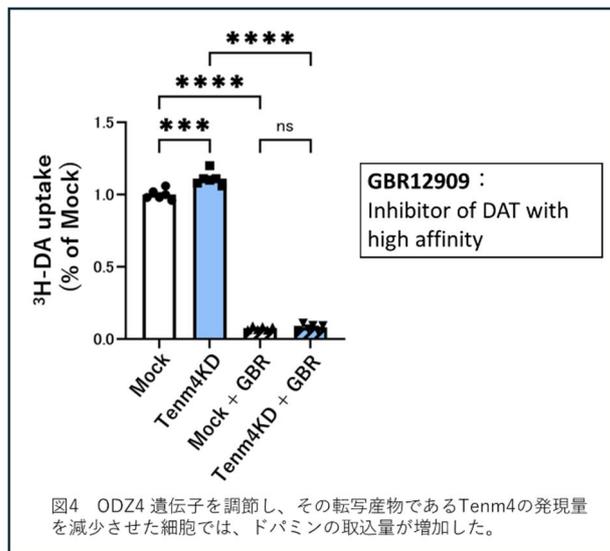


図4 ODZ4 遺伝子を調節し、その転写産物である *Tenm4* の発現量を減少させた細胞では、ドーパミンの取込量が増加した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14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 Asano Takashi, Takemoto Hiroki, Horita Tomoya, Tokutake Tomohiro, Izuo Naotaka, Mochizuki Takatoshi, Nitta Atsumi | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Sleep disturbance after cessation of cannabis administration in mice | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12329 | 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 Tokutake Tomohiro, Asano Takashi, Miyanishi Hajime, Nakaya Shigetoshi, Izuo Naotaka, Nitta Atsumi | 4. 巻 47 |
| 2. 論文標題 Cannabinoid Type 1 Receptors in the Basolateral Amygdala Regulate ACPA-Induced Place Preference and Anxiolytic-Like Behaviors | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Neurochemical Research | 6. 最初と最後の頁 2899 ~ 2908 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11064-022-03708-8 | 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 Kusui Yuka, Izuo Naotaka, Uno Kyosuke, Ge Bin, Muramatsu Shin-ichi, Nitta Atsumi | 4. 巻 47 |
| 2. 論文標題 Knockdown of Piccolo in the Nucleus Accumbens Suppresses Methamphetamine-Induced Hyperlocomotion and Conditioned Place Preference in Mice | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Neurochemical Research | 6. 最初と最後の頁 2856 ~ 2864 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11064-022-03680-3 | 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 Chino Kakeru, Izuo Naotaka, Noike Hiroshi, Uno Kyosuke, Kuboyama Tomoharu, Tohda Chihiro, Muramatsu Shin-Ichi, Nitta Atsumi | 4. 巻 47 |
| 2. 論文標題 Shat1/Nat8l Overexpression Improves Cognitive Decline by Upregulating Neuronal Trophic Factor in Alzheimer's Disease Model Mice | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Neurochemical Research | 6. 最初と最後の頁 2805 ~ 2814 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11064-022-03649-2 | 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 Miyanishi Hajime, Kitazawa Ayumu, Izuo Naotaka, Muramatsu Shin-ichi, Nitta Atsumi | 4. 巻 47 |
| 2. 論文標題 N-Acetyl Transferase, Shati/Nat81, in the Dorsal Hippocampus Suppresses Aging-induced Impairment of Cognitive Function in Mice | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Neurochemical Research | 6. 最初と最後の頁 2703 ~ 2714 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11064-022-03594-0 | 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 Tomoda Fumihiko, Nitta Atsumi, Sugimori Hiroko, Koike Tsutomu, Kinugawa Koichiro | 4. 巻 2022 |
| 2. 論文標題 Plasma and Urinary Levels of Nerve Growth Factor Are Elevated in Primary Hypertension | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Hypertension | 6. 最初と最後の頁 1 ~ 8 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2022/3003269 | 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 Miyanishi Hajime, Nitta Atsumi | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 A Role of BDNF in the Depression Pathogenesis and a Potential Target as Antidepressant: The Modulator of Stress Sensitivity "Shati/Nat81-BDNF System" in the Dorsal Striatum | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Pharmaceuticals | 6. 最初と最後の頁 889 ~ 889 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph14090889 | 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 Miyanishi Hajime, Muramatsu Shin-ichi, Nitta Atsumi | 4. 巻 46 |
| 2. 論文標題 Striatal Shati/Nat81 BDNF pathways determine the sensitivity to social defeat stress in mice through epigenetic regulation | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology | 6. 最初と最後の頁 1594 ~ 1605 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41386-021-01033-2 | 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 Nitta Atsumi, Izuo Naotaka, Hamatani Kohei, Inagaki Ryo, Kusui Yuka, Fu Kequan, Asano Takashi, Torii Youta, Habuchi Chikako, Sekiguchi Hiroataka, Iritani Shuji, Muramatsu Shin-ichi, Ozaki Norio, Miyamoto Yoshiaki | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Schizophrenia-Like Behavioral Impairments in Mice with Suppressed Expression of Piccolo in the Medial Prefrontal Cortex | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Personalized Medicine | 6. 最初と最後の頁 607 ~ 607 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jpm11070607 | 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 Izuo Naotaka, Nitta Atsumi | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 New Insights Regarding Diagnosis and Medication for Schizophrenia Based on Neuronal Synapse?Microglia Interaction | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Personalized Medicine | 6. 最初と最後の頁 371 ~ 371 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jpm11050371 | 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 Kusui Yuka, Izuo Naotaka, Tokuhara Reika, Asano Takashi, Nitta Atsumi | 4. 巻 154 |
| 2. 論文標題 Neuronal activation of nucleus accumbens by local methamphetamine administration induces cognitive impairment through microglial inflammation in mice | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences | 6. 最初と最後の頁 127 ~ 138 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2023.12.003 | 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 Izuo Naotaka, Miyanishi Hajime, Nishizawa Daisuke, Fujii Takuma, Hasegawa Junko, Sato Naomi, Tanioka Fumihiko, Sugimura Haruhiko, Ikeda Kazutaka, Nitta Atsumi | 4. 巻 43 |
| 2. 論文標題 DNA methylation status of SHATI NAT8L promoter in the blood of cigarette smokers | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports | 6. 最初と最後の頁 570 ~ 575 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12373 | 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 Miyanishi Hajime, Suga Shiori, Sumi Kazuyuki, Takakuwa Miho, Izuo Naotaka, Asano Takashi, Muramatsu Shin-ichi, Nitta Atsumi | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 The Role of GABA in the Dorsal Striatum-Raphe Nucleus Circuit Regulating Stress Vulnerability in Male Mice with High Levels of Shati/Nat8l | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 eNeuro | 6. 最初と最後の頁 0162-0162 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/ENEURO.0162-23.2023 | 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 Tomoda Fumihito, Koike Tsutomu, Nitta Atsumi, Kurosaki Hiroko, Sugimori Hiroko, Oh-hara Maiko, Kinugawa Koichiro | 4. 巻 41 |
| 2. 論文標題 Urinary levels of cortisol but not catecholamines are associated with those of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in uncomplicated primary hypertension | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Hypertension | 6. 最初と最後の頁 1571 ~ 1577 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000003507 | 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52件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 13件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 Chen W, Asano T, Izuo N, Nitta A |
| 2. 発表標題 The reduction of Teneurin-4 lessens the release of dopamine triggered by methamphetamine in the nucleus accumbens region of mice. |
| 3. 学会等名 第97回日本薬学会・第44回日本臨床薬理学会学術総会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 泉尾直孝、高橋 晃、平山友里、浅野 昂志、松尾由理、新田 淳美 |
| 2. 発表標題 新しい視点と技術で切り開くグリア細胞研究：若手研究者の挑戦：中枢神経疾患における末梢免疫細胞の役割とその制御 |
| 3. 学会等名 第97回日本薬学会・第44回日本臨床薬理学会学術総会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 藤井拓磨、泉尾直孝、浅野昂志、西谷直也、金田勝幸、新田淳美 |
| 2. 発表標題 扁桃体基底外側部の錐体細胞によるニコチン摂取行動の制御 |
| 3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第135回例会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Chen W, Asano T, Izuo N, Muramatsu SI, Nitta A. |
| 2. 発表標題 Knockdown of Teneurin-4 in the nucleus accumbens attenuates dopamine release induced by methamphetamine in mice |
| 3. 学会等名 8th Asain College of Neuropsychopharmacology (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Tokutake T, Asano T, Nakaya S, Miyanishi H, Izuo N, Nitta A |
| 2. 発表標題 The involvement of cannabinoid type 1 receptors of the basolateral amygdala on the anxiolytic-like behavior and place preference in mice |
| 3. 学会等名 8th Asain College of Neuropsychopharmacology (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Nitta A |
| 2. 発表標題 The development and role of AsCNP in Asia and the World |
| 3. 学会等名 8th Asain College of Neuropsychopharmacology (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 新田淳美 |
| 2. 発表標題 物質依存と行動嗜癖の共通点と相違点 |
| 3. 学会等名 第53回日本神経精神薬理学会年会（招待講演） |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 楠井優香、泉尾直孝、徳原伶香、新田淳美 |
| 2. 発表標題 覚醒剤メタンフェタミンによる記憶障害と側坐核ドパミンとの関連 |
| 3. 学会等名 第53回日本神経精神薬理学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 泉尾直孝、高橋 晃、平山友里、浅野昂志、松尾由理、新田淳美 |
| 2. 発表標題 虚血再灌流モデルマウスの神経症状に対する頸部リンパ節除去の抑制効果 |
| 3. 学会等名 第53回日本神経精神薬理学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 鈴木清流、杉森祐一朗、浅野昂志、泉尾直孝、村松慎一、新田 淳美 |
| 2. 発表標題 Teneur in-4発現減少誘導うつ様行動に対する髄鞘形成促進剤クレマスチンの作用 |
| 3. 学会等名 第53回日本神経精神薬理学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 宮西 肇、村松慎一、新田淳美 |
| 2. 発表標題 背側線条体-縫線核間神経ネットワークのうつ病病態におけるストレス感受性への寄与 |
| 3. 学会等名 第53回日本神経精神薬理学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 浅野昂志、竹本弘樹、徳竹伯洸、堀田朋弥、泉尾直孝、望月貴年、新田淳美 |
| 2. 発表標題 CB1受容体刺激薬の離脱時における睡眠への影響 |
| 3. 学会等名 第53回日本神経精神薬理学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 徳竹伯洸、中家茂俊、浅野昂志、泉尾直孝、宮西 肇、新田淳美 |
| 2. 発表標題 マウス基底外側扁桃体カンナビノイド1型受容体 の場所嗜好性および抗不安様行動への関与 |
| 3. 学会等名 第53回日本神経精神薬理学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 堀田朋弥、浅野昂志、所 一輝、荒木田優輝、泉尾直孝、望月貴年、村松慎一、新田淳美 |
| 2. 発表標題 マウス前頭前皮質におけるTeneurin-4ノックダウンの行動および睡眠への影響 |
| 3. 学会等名 第53回日本神経精神薬理学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 浅野 昂志、堀田 朋弥、所 一輝、荒木田 優輝、泉尾 直孝、望月 貴年、村松 慎一、新田 淳美 |
| 2. 発表標題 前頭前皮質におけるマウスTeneurion-4発現の減少と躁うつ様症状発現の関係 |
| 3. 学会等名 第143回日本薬理学会近畿部会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Atsumi Nitta |
| 2. 発表標題 Introduction of AsCNP and New Drugs from Japan |
| 3. 学会等名 国際神経精神薬理学会 (World Congress Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum; CINP2023) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hajime Miyanishi, Shin-ichi Muramatsu, Atsumi Nitta |
| 2. 発表標題 The Contribution of N-acetyltransferase in Depressive Pathology through the Control of 5-HTergic System and GABA Contents in the Raphe Nucleus. |
| 3. 学会等名 国際神経精神薬理学会 (World Congress Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum; CINP2023) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Naotaka Izuo, Takananori Tamatani, Atsumi Nitta |
| 2. 発表標題 Suppression of Methamphetamine-conditioned Place Preference by Glatiramer Acetate with Microglial Osteopontin Upregulation in Mice |
| 3. 学会等名 国際神経精神薬理学会 (World Congress Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum; CINP2023) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Tokutake T, Asano T, Izuo N, Nitta A |
| 2. 発表標題 CB1 receptors in the mice prefrontal cortex regulate spatial cognitive function |
| 3. 学会等名 33rd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Miyanishi H, Muramatsu SI, Mieda M, Nitta A |
| 2. 発表標題 The neuronal network between the dorsal striatum and dorsal raphe nucleus modulated by N-acetyltransferase, Shati/Nat81, regulates the stress sensitivity |
| 3. 学会等名 33rd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kusui Y, Izuo N, Tokuhara R, Nitta A |
| 2. 発表標題 The cognitive impairment and the activation of hippocampal microglia induced by the methamphetamine-mediated excessive dopamine in the nucleus accumbens of mice |
| 3. 学会等名 33rd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 宮西肇, 村松慎一, 三枝理博, 新田淳美 |
| 2. 発表標題 N-アセチル基転移酵素Shati/Nat81によって制御される背側線条体-背側縫線核回路が線条体セロトニン制御を介してストレス感受性を決定する |
| 3. 学会等名 Neuro2022 第45回日本神経科学大会・第65回日本神経化学学会大会・第32回日本神経回路学会大会合同年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 楠井優香, 徳原伶香, 泉尾直孝, 新田淳美 |
| 2. 発表標題 覚醒剤メタンフェタミンによる記憶障害とメカニズム解明 |
| 3. 学会等名 2022年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 浅野昂志, 竹本弘樹, 徳竹伯洸, 堀田朋弥, 泉尾直孝, 望月貴年, 新田淳美 |
| 2. 発表標題 マウス大麻離脱時における睡眠の変化 |
| 3. 学会等名 2022年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 宮西肇, 村松慎一, 三枝理博, 新田淳美 |
| 2. 発表標題 N-アセチル基転移酵素Shati/Nat8lの中枢神経機能解析 -背側線条体におけるストレス感受性への寄与- |
| 3. 学会等名 第73回日本薬理学会北部会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 杉森祐一朗, 浅野昂志, 所一輝, 泉尾直孝, 村松慎一, 新田淳美 |
| 2. 発表標題 マウス海馬におけるTeneur in-4のうつ様行動への関与 |
| 3. 学会等名 第44回日本生物学的精神医学会年会・第52回日本神経精神薬理学会年会・第32回日本臨床精神神経薬理学会年会・第6回日本精神薬学会年会・4学会合同年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 玉谷隆典, 泉尾直孝, 中島卓海, 高橋晃, 浅野昂志, 新田淳美 |
| 2. 発表標題 メタンフェタミン依存に対するオステオポンチン発現増加を伴ったグラチラマー酢酸塩の効果 |
| 3. 学会等名 第44回日本生物学的精神医学会年会・第52回日本神経精神薬理学会年会・第32回日本臨床精神神経薬理学会年会・第6回日本精神薬学会年会・4学会合同年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 新田淳美 |
| 2. 発表標題 シンポジウム31 (BP企画シンポジウム) 「精神科ブレインバンクと脳科学研究」精神疾患モデルマウスの確立にむけた基礎研究におけるヒト死後脳の活用 |
| 3. 学会等名 第44回日本生物学的精神医学会年会・第52回日本神経精神薬理学会年会・第32回日本臨床精神神経薬理学会年会・第6回日本精神薬学会年会・4学会合同年会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 徳竹伯洸, 浅野昂志, 中家茂俊, 宮西肇, 泉尾直孝, 新田淳美 |
| 2. 発表標題 場所嗜好性および抗不安様行動に対する基底外側扁桃体カンナビノイド1 型受容体の制御システム |
| 3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 藤井拓磨, 泉尾直孝, 浅野昂志, 新田淳美 |
| 2. 発表標題 ニコチン摂取行動に関連した扁桃体基底外側部における神経活動の増強 |
| 3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 泉尾直孝, 玉谷隆典, 中島卓海, 高橋晃, 浅野昂志, 新田淳美 |
| 2. 発表標題 グラチラマー酢酸塩のミクログリアのオステオポンチン発現を伴ったメタンフェタミン場所嗜好性行動の抑制 |
| 3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 泉尾 直孝、玉谷 隆典、中島 卓海、高橋 晃、浅野 昂志、新田 淳美 |
| 2. 発表標題 マウスへのグラチラマー酢酸塩投与によるメタンフェタミン場所嗜好性の抑制と脳ミクログリアにおけるオステオポンチンの発現上昇 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第143年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 宮西 肇、村松 慎一、新田 淳美 |
| 2. 発表標題 N-アセチル基転移酵素による縫線核セロトニンシステム制御を介したストレス感受性調節機構の解明 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第143年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 宮西肇、村松慎一、新田淳美 |
| 2. 発表標題 マウス線条体におけるShati/Nat8-BDNF経路Iによるストレス感受性制御 |
| 3. 学会等名 第43回日本生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会合同年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Miyanishi H, Muramatsu S, Nitta A. |
| 2. 発表標題 Shati/Nat8l determine the stress sensitivity via regulation of BDNF expression in the striatum |
| 3. 学会等名 Toyama-Basel Meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Nitta A, Miyanishi H, Muramatsu S. |
| 2. 発表標題 Shati/Nat8l determine the stress sensitivity via regulation of BDNF expression in the striatum |
| 3. 学会等名 60th Annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 A Takahashi , N Izuo, T Asano, A Nitta. |
| 2. 発表標題 Attenuation by cervical lymph nodes excision against motor deficits in the mice model with ischemic cerebral stroke |
| 3. 学会等名 AsCNP (Asian College of Neuropsychopharmacology) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 T Tokutake, T Asano, S Nakaya, N Izuo, A Nitta. |
| 2. 発表標題 Key roles of CB1 receptors in the amygdala: ACPA induced place preference |
| 3. 学会等名 AsCNP (Asian College of Neuropsychopharmacology) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 H Miyanishi, S Muramatsu, A Nitta. |
| 2. 発表標題 Shati/Nat8l determine the stress sensitivity via regulation of BDNF expression in the striatum. |
| 3. 学会等名 AsCNP (Asian College of Neuropsychopharmacology) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 T Asano, K Tokoro, T Horita, N Izuo, S Muramatsu, A Nitta |
| 2. 発表標題 A novel bipolar mice model by Teneurin-4 reduction in the prefrontal cortex |
| 3. 学会等名 AsCNP (Asian College of Neuropsychopharmacology) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 楠井優香, 宇野恭介, 泉尾直孝, 村松慎一, 新田淳美 |
| 2. 発表標題 覚せい剤メタンフェタミンのマウス行動学的変化に対するプレシナプスタンパク質Piccoloの作用 |
| 3. 学会等名 第43回日本生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会合同年会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 新田淳美 |
| 2. 発表標題 物質依存に対するKey分子の発見 |
| 3. 学会等名 生理学研究所研究会2021「多様な視点から情動を捉え直す」(招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 新田 淳美 |
| 2. 発表標題 覚醒剤メタンフェタミンの依存性および毒性への抑制分子群 |
| 3. 学会等名 第64回日本神経化学大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 徳竹伯洸, 浅野昂志, 中家茂俊, 泉尾直孝, 新田 淳美 |
| 2. 発表標題 ACPA誘発場所嗜好性に対する扁桃体CB1受容体の関与 |
| 3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第133回例会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 新田 淳美 |
| 2. 発表標題 覚醒剤依存形成の原因を求めて 薬物依存関連分子の発見と生理機能解明 |
| 3. 学会等名 2021年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 宮西 肇、村松 慎一、新田 淳美 |
| 2. 発表標題 背側線条体におけるShat i/Nat81によるストレス感受性の制御メカニズム |
| 3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 杉森 祐一朗、浅野 昂志、泉尾 直孝、村松 慎一、新田 淳美 |
| 2. 発表標題 マウス海馬における Teneurin-4 発現減少によるうつ様行動の誘導 |
| 3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 徳竹 伯洸、浅野 昂志、泉尾 直孝、新田 淳美 |
| 2. 発表標題 マウス前頭前皮質CB1受容体の認知機能への関与 |
| 3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 高橋 晃、泉尾 直孝、浅野 昂志、新田 淳美 |
| 2. 発表標題 頸部リンパ節摘出による脳梗塞病態への減弱効果 |
| 3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 玉谷 隆典、泉尾 直孝、中島 卓海、新田 淳美 |
| 2. 発表標題 メタンフェタミン誘発性依存に対するオステオポンチンの発現上昇を介したグラチラマー酢酸塩の抑制効果 |
| 3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 徳原 伶香、泉尾 直孝、楠井 優香、浅野 昂志、新田 淳美 |
| 2. 発表標題 側坐核内に投与されたメタンフェタミンにより誘導される認知機能障害とその電気生理学的機序の検討 |
| 3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 宮西肇, 村松慎一, 新田淳美 |
| 2. 発表標題 線条体Shat1/Nat81による背側縫線核セロトニンシステムの調節を介したストレス感受性制御 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第142年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

〔図書〕 計1件

| | |
|------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 新田淳美、宮本義明 | 4. 発行年 2023年 |
| 2. 出版社 株式会社 新興医学出版社 | 5. 総ページ数 4 |
| 3. 書名 日本生物学的精神医学会誌 | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|---|
| <p>富山大学薬学部薬物治療学研究室HP http://www.pha.u-toyama.ac.jp/yakuchi/top.html</p> |
|---|

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 | 國井 泰人 (Kunii Naoto) (00511651) | 東北大学・災害科学国際研究所・准教授 (11301) | |
| 研究分担者 | 有岡 祐子 (Arioka Yuko) (10709497) | 名古屋大学・医学部附属病院・特任講師 (13901) | |
| 研究分担者 | 望月 貴年 (Mochizuki Takatoshi) (40263933) | 富山大学・学術研究部教育研究推進系・教授 (13201) | |
| 研究分担者 | 高雄 啓三 (Takao Keizo) (80420397) | 富山大学・学術研究部医学系・教授 (13201) | |
| 研究分担者 | 浅野 昂志 (Asano Takashi) (00884751) | 富山大学・学術研究部薬学・和漢系・助教 (13201) | |
| 研究分担者 | 泉尾 直孝 (Izuo Naotaka) (50722261) | 富山大学・学術研究部薬学・和漢系・助教 (13201) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
| | |