

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 25 年 5 月 20 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22390225

研究課題名（和文）統合失調症の中間表現型のゲノムワイド関連解析

研究課題名（英文） Genome wide association study of intermediate phenotypes of schizophrenia

研究代表者

橋本 亮太（HASHIMOTO RYOTA）

大阪大学大学院・連合小児発達学研究所・准教授

研究者番号：10370983

研究成果の概要（和文）：

統合失調症患者の多くは、認知機能の低下が認められることが知られている。我々は、統合失調症患者 166 名における認知機能低下のゲノムワイド関連解析（GWAS）を行った。認知機能低下は、最も強い関連は 14 番染色体、DEGS2 遺伝子のミスセンス多型（Asn8Ser）で認められ（ $p=5.4 \times 10^{-7}$ ）、白人サンプルにおいても、この SNP を代用する SNP にて再現された。より大きなサンプルサイズで再現する必要があるが、我々の結果は、定量的な表現型（GWAS と共に）として統合失調症における認知機能低下の測定が遺伝子発見ツールになる可能性があることを示している。

研究成果の概要（英文）：

Many patients with schizophrenia experience a decline in intellectual functioning. We conducted a genome-wide association study (GWAS) of cognitive decline in 166 patients with schizophrenia. Cognitive decline (subtraction of JART score from full-scale IQ) was -16.1. The strongest association was observed at rs7157599 on chromosome 14, a missense polymorphism (Asn8Ser) in the *DEGS2* gene ($p=5.4 \times 10^{-7}$). Replication analysis using the National Institute of Mental Health Clinical Brain Disorders Branch sample revealed a directionally consistent trend association of genotype for a proxy of the top SNP. Although the study should be replicated with a larger sample size, our results indicate that the measurement of cognitive decline in schizophrenia as a quantitative phenotype (in conjunction with GWAS) could be a gene discovery tool.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	6,500,000	1,950,000	8,450,000
2011年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
2012年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
総計	14,500,000	4,350,000	18,850,000

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：統合失調症、中間表現型、ゲノム

1. 研究開始当初の背景

統合失調症は特有の症状によって規定される多因子性の症候群であり、家族集積性が高く、遺伝要因と環境要因の両方によって発症すると考えられている。遺伝要因は、統合失調症の発症リスク

に小さな影響をもたらす多数の遺伝子によると考えられている。統合失調症のリスク遺伝子として DISC1 (disrupted in schizophrenia 1)、Dysbindin、Neuregulin1、G72、COMT (catechol-O-methyltransferase) などが見つ

かってきているが、他にも多数あると考えられる統合失調症のリスク遺伝子をどのようにして同定するかが次の問題となっている。これらのリスク遺伝子は、発症リスクに弱い影響をもつと想定されており、関連解析において常に再現されるとは限らないという問題点がある。すなわち遺伝子と統合失調症の関連研究では、P 値がどれだけ小さく有意であればよいのか、何度再現されたらよいのか、何度再現されないデータが発表されても許されるのかという疑問を解決することはできない。

2. 研究の目的

統合失調症は家族集積性が高く、遺伝要因と環境要因の両方によって発症すると考えられている。遺伝要因は、統合失調症の発症リスクに小さな影響をもたらす多数の遺伝子によると考えられており決定的な遺伝子は未だ見つかっていない。そこで統合失調症のリスク遺伝子は、その発症リスクを直接的に高めるのではなく、統合失調症にて認められる特徴的な神経生物学的な障害である中間表現型を規定し、その結果、統合失調症の発症リスクを高めるという新しい概念が提唱された。中間表現型は、遺伝性があり量的に測定可能で長期にわたり安定した形質で、認知機能、脳画像、神経生理学的所見などが知られている。応募者は、この中間表現型を用いて統合失調症のリスク遺伝子を見出し、創薬の基盤となる病態を解明することを目的とする。

3. 研究の方法

研究期間内に統合失調症の中間表現型が付随したゲノムサンプル 350 例(健常者 200 例、統合失調症患者 150 例)をマイクロアレイチップ (GeneChip Genome-Wide Human SNP array 6.0)を用いてタイピングする。ジェノタイピングを行った SNP と同定した CNV に関して、中間表現型である高次認知機能(記憶機能、知能、ワーキングメモリーなど)、脳画像(海馬体積、上側頭回体積など)、神経生理学的所見(プレパルス抑制、NIRSによる前頭葉課題時の賦活化など)との関連を検討し、新たな統合失調症のリスク遺伝子を見出す。

統合失調症の中間表現型として知られている高次認知機能、脳画像、神経生理学的所見をすでに測定した健常者 200 名と統合失調症患者 150 名のゲノム DNA を用いてマイクロアレイチップ (GeneChip Genome-Wide Human SNP array 6.0)にて SNP や CNV のジェノタイピングを行う。

それぞれの中間表現型と関連する遺伝子多型を半分のサンプルを用いて一次スクリーニングを行う。次に、残りの半分のサンプルにて二次スクリーニングを行う。同時に一年間毎に統合失調症 50 名、健常者 50 名のサンプルを追加して収集し、統合失調症 100 例と健常者 100 例の追加収集サンプルを用いて、3 年目に二次スクリーニングでポジティブであった遺伝子多型の検討を行い、中間表現型に関連する遺伝子を同定することにより、

統合失調症のリスク遺伝子を見出すことを目指す。

4. 研究成果

統合失調症の中間表現型として知られている高次認知機能(言語性記憶、視覚性記憶、作業記憶、遂行機能、注意・集中度、語流暢性、表情認知機能、知能)、性格傾向(TCI:Temperament and Character Inventory、自閉症スペクトラム指数、分裂病型人格障害評価尺度)、脳画像(3次元脳構造画像、拡散テンソル画像、機能的MRI:fMRI)、神経生理学的所見(プレパルス抑制、馴化、近赤外分光法にて測定する前頭葉課題の前頭葉血流の変化、脳波)をすでに測定した統合失調症患者 170 名と健常者 287 名のゲノム DNA サンプルを用いてマイクロアレイチップ(GeneChip Genome-Wide Human SNP array 6.0)にて SNP (single nucleotide polymorphism) のジェノタイピングを行い、統合失調症の認知機能障害に関連する遺伝子として、DEGS2 遺伝子を見出し、白人サンプルの追試にて再現された。このように、統合失調症の認知機能障害に関連する遺伝子を同定した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 46 件)

- 1) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Kamino K, Morihara T, Iwase M, Kazui H, Takeda M. The KCNH2 gene is associated with neurocognition and the risk of schizophrenia. World J Biol Psychiatry. 14(2):114-20, 2013. 査読あり
- 2) Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Fukumoto M, Nemoto K, Ohnishi T, Yamamori H, Takahashi H, Iike N, Kamino K, Yoshida T, Azechi M, Ikezawa K, Tanimukai H, Tagami S, Morihara T, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Iwase M, Kazui H, Takeda M. The AKT1 gene is associated with attention and brain morphology in schizophrenia. World J Biol Psychiatry. 14(2):100-13, 2013. 3 査読あり
- 3) Umeda-Yano S, Hashimoto R, Yamamori H, Okada T, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Ito A, Takeda M. The regulation of gene expression involved in TGF- β signaling by ZNF804A, a risk gene for schizophrenia. Schizophr Res, (e-pub)2013. 2 査読あり
- 4) Aleksic B., Kushima I, Hashimoto R, Ohi K, Ikeda M, Yoshimi A, Nakamura Y, Ito Y, Okochi T, Fukuo Y, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Ujike H, Suzuki M, Inada T, Takeda M, Kaibuchi K, Iwata N, Ozaki N. Analysis of the VAV3 as candidate gene for schizophrenia: evidences from voxel

- based morphometry and mutation screening. Schizophrenia Bulletin. (e-pub) 2012.3 査読あり
- 5) Okada T, Hashimoto R, Yamamori H, Umeda-Yano S, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Ikemoto K, KUnii Y, Tomita H, Ito A, Takeda M. Expression analysis of a novel mRNA variant of the schizophrenia risk gene ZNF804A. Schizophr Res, 141(2-3):277-8, 2012.11 査読あり
 - 6) Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Iwase M, Kazui H, Takeda M. Personality traits and schizophrenia: evidence from a case-control study and meta-analysis. Psychiatry Research, 198(1):7-11, 2012.6 査読あり
 - 7) Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Umeda-Yano S, Okada T, Kamino K, Morihara T, Iwase M, Kazui H, Numata S, Ikeda M, Ohmura T, Iwata N, Ueno S, Ozaki N, Ohmori T, Arai H, Takeda M. Functional genetic variation at the NRG1 gene and schizophrenia: evidence from a gene-based case-control study and gene expression analysis. American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 159B(4):405-13, 2012.6 査読あり
 - 8) Kushima I, Nakamura Y, Aleksic B, Ikeda M, Ito Y, Shiino T, Okochi T, Fukuo Y, Ujiike H, Suzuki M, Inada T, Hashimoto R, Takeda M, Kaibuchi K, Iwata N, Ozaki N. Resequencing and Association Analysis of the KALRN and EPHB1 Genes And Their Contribution to Schizophrenia Susceptibility. Schizophr Bull, 38(3):552-560, 2012.5 査読あり
 - 9) Ohi K, Hashimoto R, Nakazawa T, Okada T, Yasuda Y, Yamamori H, Fukumoto M, Umeda-Yano S, Iwase M, Kazui H, Yamamoto T, Kano M, Takeda M. The p250GAP Gene is Associated with Risk for Schizophrenia and Schizotypal Personality Traits. PLoS One, 7(4):e35696, 2012.4 査読あり
 - 10) Yamamori H, Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Kasahara E, Sekiyama A, Umeda-Yano S, Okada T, Iwase M, Kazui H, Ito A, Takeda M. A promoter variant in the Chitinase 3-Like 1 gene is associated with serum YKL-40 level and personality trait. Neurosci Lett, 513(3):204-208, 2012.2 査読あり
 - 11) Takahashi H, Iwase M, Yasuda Y, Ohi Y, Fukumoto M, Iike N, Yamamori H, Nakahachi T, Ikezawa K, Azechi M, Canuet L, Ishii R, Kazui H, Hashimoto R, Takeda M. Relationship of Prepulse Inhibition to Temperament and Character in Healthy Japanese subjects. Neuroscience Research 72(2):187-193, 2012.2 査読あり
 - 12) Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Nemoto K, Ohnishi T, Fukumoto M, Yamamori H, Umeda-Yano S, Okada T, Iwase M, Kazui H, Takeda M. Impact of the Genome Wide Supported NRG1 Gene on Anterior Cingulate Morphology in Schizophrenia. PLoS One, 7(1):e29780, 2012.1 査読あり
 - 13) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Takahashi H, Iwase M, Okochi T, Kazui H, Saitoh O, Tatsumi M, Iwata N, Ozaki N, Kamijima K, Kunugi H, Takeda M. Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. Neuropsychopharmacology, 36(9):1921-1931, 2011.8 査読あり
 - 14) Yamamori H, Hashimoto R, Verrall L, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Umeda-Yano S, Ito A, Takeda M. Dysbindin-1 and NRG-1 gene expression in immortalized lymphocytes from patients with schizophrenia, J Hum Genet, 56(7):478-83, 2011.7 査読あり
 - 15) Yasuda Y, Hashimoto R, Yamamori H, Ohi K, Fukumoto M, Umeda-Yano S, Mohri I, Ito A, Taniike M, Takeda M. Gene expression analysis in lymphoblasts derived from patients with autism spectrum disorder. Molecular Autism, 2(1):9, 2011.5 査読あり
 - 16) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Kamino K, Morihara T, Iwase M, Kazui H, Numata S, Ikeda M, Ueno S, Ohmori T, Iwata N, Ozaki N, Takeda M. No association between the PCMI gene and schizophrenia: a multi-center case-control study and a meta-analysis. Schizophrenia Res, 129:80-84, 2011.6 査読あり
 - 17) Yasuda Y, Hashimoto R, Ohi K, Fukumoto M, Umeda-Yano S, Yamamori H, Okochi T, Iwase M, Kazui H, Iwata N, Takeda M. Impact on schizotypal personality trait of a genome-wide supported psychosis variant of the ZNF804A gene, Neurosci Lett, 495:216-220, 2011.5 査読あり
 - 18) Hashimoto H, Shintani N, Tanida M, Hayata A, Hashimoto R, Baba A. PACAP is Implicated in the Stress Axes, Curr Pharm Des, review, 17(10):985-9, 2011.4 査読あり
 - 19) Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Fukumoto

- M, Yamamori H, Umeda-Yano S, Kamino K, Ikezawa K, Azechi M, Iwase M, Kazui H, Kasai K, Takeda M. The SIGMAR1 gene is associated with a risk of schizophrenia and activation of the prefrontal cortex. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 35:1309-1315, 2011.4 査読あり ここまで
- 20) Ikeda M, Aleksic B, Kinoshita Y, Okochi T, Kawashima K, Kushima I, Ito Y, Nakamura Y, Kishi T, Okumura T, Fukuo Y, Williams HJ, Hamshere ML, Ivanov D, Inada T, Suzuki M, Hashimoto R, Ujike H, Takeda M, Craddock N, Kaibuchi K, Owen MJ, Ozaki N, O'Donovan MC, Iwata N. Genome-Wide Association Study of Schizophrenia in a Japanese Population. *Biol Psychiatry*, 69(5):472-478, 2011.3. 査読あり
- 21) Kazui H, Yoshida T, Takaya M, Sugiyama H, Yamamoto D, Kito Y, Wada T, Nomura K, Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fukumoto M, Iike N, Iwase M, Morihara T, Tagami S, Shimosegawa E, Hatazawa J, Ikeda Y, Uchida E, Tanaka T, Kudo T, Hashimoto R, Takeda M. Different Characteristics of Cognitive Impairment in Elderly Schizophrenia and Alzheimer's Disease in the Mild Cognitive Impairment Stage, *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011;1:20-30, 2011.1 査読あり
- 22) Takeda M, Martinez R, Kudo T, Tanaka T, Okochi M, Tagami S, Morihara T, Hashimoto R, Cacabelos R. Apolipoprotein E and central nervous system disorders: reviews of clinical findings. *Psychiatry Clin Neurosci*. 64(6):592-607, 2010.12 査読あり
- 23) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Iwase M, Iike N, Azechi M, Ikezawa K, Takaya M, Takahashi H, Yamamori H, Okochi T, Tanimukai H, Tagami S, Morihara T, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Kazui H, Iwata N, Takeda M. The Impact of a Genome-Wide Supported Psychosis Variant in the ZNF804A Gene on Memory Function in Schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatry Genet*, 153B(8):1459-1464, 2010.12. 査読あり
- 24) Delawary M, Tezuka T, Kiyama Y, Yokoyama K, Inoue T, Hattori S, Hashimoto R, Umemori H, Manabe T, Yamamoto T, Nakazawa T. NMDAR2B tyrosine phosphorylation regulates anxiety-like behavior and CRF expression in the amygdala. *Mol Brain*. 3(1):37, 2010.11.
- 25) Yasuda Y, Hashimoto R, Ohi K, Fukumoto M, Takamura H, Iike N, Kiribayashi M, Yoshida T, Hayashi N, Takahashi H, Yamamori H, Morihara T, Tagami S, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Kamino K, Ishii R, Iwase M, Kazui H, Takeda M. Association study of KIBRA gene with memory performance in a Japanese population. *World J Biol Psychiatry*, 11(7):852-857. 2010.10 査読あり
- 26) Takahashi H, Iwase M, Canuet L, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Iike N, Nakahachi T, Ikezawa K, Azechi M, Kurimoto R, Ishii R, Yoshida T, Kazui H, Hashimoto R, Takeda M. Relationship between prepulse inhibition of acoustic startle response and schizotypy in healthy Japanese subjects. *Psychophysiology*, 47(5):831-837. 2010.9 査読あり
- 27) Takeda M, Hashimoto R, Kudo T, Okochi M, Tagami S, Morihara T, Sadick G, Tanaka T. Laughter and humor as complementary and alternative medicines to dementia patients. *BMC Complement Altern Med*, 10(1):28, 2010.6 査読あり
- 28) Fukuda S, Hashimoto R, Ohi K, Yamaguti K, Nakatomi Y, Yasuda Y, Kamino K, Takeda M, Tajima S, Kuratsune H, Nishizawa Y, Watanabe Y. A functional polymorphism in the disrupted-in schizophrenia 1 gene is associated with chronic fatigue syndrome. *Life Sci*, 86(19-20):722-725, 2010.5 査読あり
- 29) Aleksic B, Kushima I, Ito Y, Nakamura Y, Ujike H, Suzuki M, Inada T, Hashimoto R, Takeda M, Iwata N, Ozaki N. Genetic association study of KREMEN1 and DKK1 and schizophrenia in a Japanese population. *Schizophr Res*, 118(1-3):113-117, 2010.5 査読あり
- [学会発表] (計 183 件)
- 1) Hashimoto R, Ikeda M, Kazutaka O, Yasuda Y, Yamamori H, Fukumoto M, Umeda-Yano S, Dickinson D, Aleksic B, Iwase M, Kazui H, Ozaki N, Weinberger DR, Iwata N, Takeda M. Genome-wide association study of cognitive decline in schizophrenia The 3rd Asian Congress on Schizophrenia Research, Bali, Indonesia, 2.14-16(15), 2013. Invited Speaker
- 2) Hashimoto R, Ohi K, Nakazawa T, Yasuda Y, Yamamori H, Fukumoto M, Iwase M, Kazui H, Yamamoto T, Kano M, Takeda M. The p250GAP Gene is Associated with Risk for Schizophrenia and Schizotypal Personality Trait. CNIP 28th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Stockholm, Sweden, 6.3-7(5), 2012. Poster
- 3) 橋本亮太, 山森英長, 安田由華, 福本素由己, 大井一高, 井上頌子, 竹上学, 武田雅

- 俊、統合失調症入院プログラムにおける治療抵抗性統合失調症に対する clozapine の有用性、第 22 回日本臨床精神神経薬理学会第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会、栃木、10.18-20(19), 2012. 口演
- 4) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Takahashi H, Iwase M, Okochi T, Kazui H, Saitoh O, Tatsumi M, Iwata N, Ozaki N, Kamijima K, Kunugi H, Takeda M. Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. 第 34 回日本生物学的精神医学会、神戸、9.28-30(29), 2012. ポスター
 - 5) 橋本亮太, 安田由華, 山森英長, 梅田知美, 深井綾子, 大井一高, 福本素由己, 毛利育子, 谷池雅子, 松本直通, 武田雅俊, 広汎性発達障害の原因遺伝子とその探索ストラテジー— Research strategy for identifying ASD genes—, 第 34 回日本生物学的精神医学会、第 11 回アジア太平洋神経化学会大会・第 55 回日本神経化学会大会合同シンポジウム、神戸、9.28-10.2(30), 2012. 口演
 - 6) 橋本亮太, 大井一高, 安田由華, 山森英長, 梅田知美, 福本素由己, 武田雅俊, 「ゲノム研究による精神疾患診断は可能か?」、シンポジウム：バイオロジカルマーカー研究から DSM-V に向けて、Biological marker research towards DSM-V、第 34 回日本生物学的精神医学会、神戸、9.28-30(30), 2012. 口演
 - 7) 橋本亮太, 大井一高, 安田由華, 山森英長, 梅田知美, 岩瀬真生, 数井裕光, 武田雅俊, シンポジウム：統合失調症の分子メカニズム研究の新しい潮流：中間表現型を用いた統合失調症の病態解明、第 35 回日本神経科学大会、愛知、9.18-21(19), 2012. シンポジウム、講演、座長
 - 8) 橋本亮太, 大井一高, 安田由華, 梅田知美, 山森英長, 武田雅俊, ヒトにおける脳表現型の分子機構の解明：ヒト脳表現型コンソーシアムについて、2012 年度包括脳ネットワーク夏のワークショップ、仙台、7.24-27(26), 2012. ポスター
 - 9) 橋本亮太, 山森英長, 安田由華, 福本素由己, 大井一高, 梅田知美, 岡田武也, 武田雅俊, 阪大病院における 20 症例の治療抵抗性統合失調症患者へのクロザピンの使用経験、第 108 回日本精神神経学会学術総会、札幌、5.24-26(24), 2012. 口演
 - 10) 橋本亮太, 大井一高, 安田由華, 山森英長, 福本素由己, 梅田知美, 岡田武也, 武田雅俊, 統合失調症専門外来・入院プログラムによる地域医療と臨床研究の融合システムの構築、第 108 回日本精神神経学会学術総会、第 108 回日本精神神経学会学術総会、札幌、5.24-26(25), 2012. 口演
 - 11) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Kamino K, Morihara T, Iwase M, Kazui H, Takeda M. The KCNH2 gene is associated with neurocognition and the risk of schizophrenia. 2nd Congress of AsCNP, Seoul, Korea, 9.23-24(23,24), 2011. poster
 - 12) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Takahashi H, Iwase M, Okochi T, Kazui H, Saitoh O, Tatsumi M, Iwata N, Ozaki N, Kamijima K, Kunugi H, Takeda M. Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. 19th World Congress of Psychiatric Genetics, Washington D.C., U.S.A. 9.10-14(12), 2011. Poster
 - 13) Hashimoto R, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Yamamori H, Takeda M. Dysbindin: Possible target molecule for antipsychotic development. 10th World Congress of Biological Psychiatry, Prague, Czech Republic, 5.29-6.2(30), 2011. invited speaker
 - 14) 橋本亮太, 安田由華, 大井一高, 福本素由己, 山森英長, 梅田知美, 岡田武也, 高雄啓三, 小林克典, 楯林義孝, 宮川剛, 貝淵弘三, 岩田仲生, 尾崎紀夫, 武田雅俊, 統合失調症の候補遺伝子の精神生物学、第 54 回日本神経化学会大会、石川、9.26-28(26), 2011. シンポジウム、講演
 - 15) 橋本亮太, 大井一高, 安田由華, 福本素由己, 山森英長, 梅田知美, 岡田武也, 岩瀬真生, 数井裕光, 武田雅俊, ヒト脳表現型と分子を結ぶ新しいアプローチ：ヒト脳表現型コンソーシアム、第 54 回日本神経化学会大会、石川、9.26-28(26), 2011. シンポジウム、講演
 - 16) 橋本亮太, 大井一高, 安田由華, 福本素由己, 山森英長, 梅田知美, 岩瀬真生, 数井裕光, 武田雅俊, 統合失調症の中間表現型研究の最前線—The front line of intermediate phenotype study in schizophrenia—, 第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.21-22(22), 2011. シンポジウム、講演 ここまで
 - 17) Hashimoto R, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Yamamori H, and Takeda M. Dysbindin and Pathophysiology of Schizophrenia. 2nd Asian Congress on Schizophrenia Research, Seoul, Korea, 2.11-12(12), 2011. invited speaker
 - 18) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Iwase M, Iike N, Azechi M, Ikezawa K, Takaya M, Takahashi H, Yamamori H, Okochi T, Tanimukai H, Tagami S, Morihara T, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Kazui H, Iwata N, Takeda M. The Impact of a Genome-Wide Supported Psychosis Variant in the ZNF804A Gene on Memory Function

- in Schizophrenia. The 49th ACNP (American College of Neuropsychopharmacology) Annual Meeting, Miami Beach, Florida, USA, 12. 5-9(7), 2010, poster
- 19) Hashimoto R, Takeda M, Schizophrenia and Dysbindin, a Susceptibility Gene, The 25th Anniversary Conference, Korean Society of Biological Psychiatry, Seoul, Korea, 10.1, 2010. Oral
 - 20) Hashimoto R, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Yamamori H, Takeda M, Translational Research For Schizophrenia: Genes, Intermediate Phenotypes, and Function. 11th Australasian Schizophrenia Conference, Sydney, Australia, 9.22-24, 2010. invited speaker
 - 21) 橋本亮太, 安田由華, 大井一高, 福本素由己, 山森英長, 岩瀬真生, 数井裕光, 武田雅俊, 統合失調症の中間表現型解析—その現状と展望. 第 32 回日本生物学的精神医学会. 福岡. 10. 7-9(9), 2010. シンポジウム
 - 22) 橋本亮太, 統合失調症の新しい理解に向けて、日本心理学会第 74 回大会、大阪、9. 20-22 (21), 2010. 招待講演
 - 23) 橋本亮太, オーガナイザー、スタディーグループ 4 「発達障害治療薬の現状と展望」、第 20 回日本臨床精神神経薬理学会・第 40 回日本神経精神薬理学会合同年会、仙台、9. 14-16(15), 2010
 - 24) 橋本亮太, 統合失調症の認知機能障害に対する遺伝子研究はどこまで到達したか?、シンポジウム「統合失調症の認知機能障害のメカニズム—その到達点と将来の展望」、神戸、Neuro2010、9. 2-4(4), 2010. 招待講演
 - 25) 橋本亮太, 安田由華, 大井一高, 福本素由己, 山森英長, 岩瀬真生, 数井裕光, 高雄啓三, 宮川剛, 武田雅俊, ヒトにおける脳表現型の分子機構の解明: ヒト脳表現型コンソーシアムについて、包括脳ネットワーク 夏のワークショップ、札幌、7. 26-29(29), 2010. ポスター
 - 26) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Kamino K, Morihara T, Iwase M, Kazui K, Takeda M. KCNH2 Gene is associated with Neurocognition and Risk for Schizophrenia. 第 6 回日本統合失調症学会、札幌、7. 18-19(18), 2011. ポスター
 - 27) 橋本亮太, 統合失調症、精神医学研修コース「ここまでわかった精神疾患の脳内メカニズム」、第 106 回日本精神神経学会、広島、5. 20-22(22), 2010. 招待
 - 28) 橋本亮太, 大井一高, 安田由華, 福本素由己, 岩瀬真生, 井池直美, 疇地道代, 池澤浩二, 高屋雅彦, 高橋秀俊, 石井良平, 数井裕光, 岩田仲生, 武田雅俊, 統合失調症のゲノムワイド関連解析にて見出された ZNF804A 遺伝子のリスク多型は統合失調症の記憶機能と関

連する、第 106 回日本精神神経学会、広島、5. 20-22(22), 2010. 口頭

〔図書〕(計 4 件)

- 1) 橋本亮太, 山森英長, 安田由華, 福本素由己, 大井一高, 井上頌子, 竹上学, 武田雅俊, 統合失調症入院プログラムにおける治療抵抗性統合失調症に対する clozapine の有用性、臨床精神薬理 15:1841-1855, 2012. 11 星和書店
- 2) 橋本亮太, 武田雅俊, 中間表現型、精神医学キーワード事典、594-596、2011. 7、中山書
- 3) 橋本亮太, 安田由華, 「慢性疼痛」、看護学テキスト「疾病と治療 III」、219-221. 2010. 11、南江堂
- 4) 橋本亮太, 大井一高, 「統合失調症」、看護学テキスト「疾病と治療 III」、254-258. 2010. 11、南江堂

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.sp-web.sakura.ne.jp/lab/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

橋本亮太 (HASHIMOTO RYOTA)

大阪大学大学院・連合小児発達学研究所・准教授

研究者番号：10370983

(2) 研究分担者

安田由華 (YASUDA YUKA)

大阪大学大学院・医学系研究科・特任研究員
研究者番号：20448062

(3) 研究分担者

山森英長 (YAMAMORI HIDENAGA)

大阪大学大学院・医学系研究科・寄附講座
助教

研究者番号：90570250

(4) 研究分担者

岩瀬真生 (IWASE MASAO)

大阪大学大学院・医学系研究科・助教
研究者番号：60362711

(5) 研究分担者

数井裕光 (KAZUI HIROAKI)

大阪大学大学院・医学系研究科・講師
研究者番号：30346217

(6) 研究分担者

武田雅俊 (TAKEDA MASATOSHI)

大阪大学大学院・医学系研究科・教授
研究者番号：00179649
(H22→H23：連携研究者)