

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 17 日現在

機関番号：82609

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24790544

研究課題名(和文) 依存性薬物感受性・依存症脆弱性個人差におけるCREB遺伝子多型の役割の解明

研究課題名(英文) The role of CREB gene polymorphisms in the individual differences in sensitivity to addictive substances and vulnerability to dependence

研究代表者

西澤 大輔(NISHIZAWA, Daisuke)

公益財団法人東京都医学総合研究所・精神行動医学研究分野・主任研究員

研究者番号：80450584

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：CREB1、CREB3、CREB5、ATF2(CREB2)等の遺伝子領域の遺伝子多型解析の結果、CREB1遺伝子近傍のrs2952768多型に関して、Cアレルの保有者では、非保有者と比較して、下顎形成外科手術のみならず開腹手術の症例においてもオピオイド鎮痛薬必要量が多かった他、覚醒剤依存症患者において多剤乱用者が少なく、アルコール依存症患者において薬物乱用者が少なく、また摂食障害患者においては、薬物依存症を合併している患者が少ないなど、この多型が物質依存重症度を示す指標と関連することがわかった。さらに、この多型のCアレルのホモ接合の保有者では、CREB1遺伝子のmRNA発現量が有意に多かった。

研究成果の概要(英文)：In association analyses for single nucleotide polymorphisms (SNPs) in and around the CREB3, CREB5, and ATF2 (CREB2) gene regions, only rs7583431 SNP flanking the ATF2 gene was significantly associated with the effect of opioid analgesic, fentanyl.

In additional association analyses, the C allele of the rs2952768 SNP, flanking the CREB1 gene, was associated with more analgesic requirements in patients who underwent abdominal surgery, just as observed in subjects who were scheduled to undergo cosmetic orthognathic surgery. Moreover, carriers of the C allele in this SNP exhibited less vulnerability to severe drug dependence in patients with methamphetamine dependence, alcohol dependence, and eating disorders and a lower "Reward Dependence" score on a personality questionnaire and higher Intelligence Quotient (IQ) score in two independent cohorts of healthy subjects. Furthermore, the C/C genotype of this SNP was significantly associated with the elevated mRNA expression of CREB1 gene.

研究分野：分子精神医学

キーワード：薬物依存 薬物感受性 薬物感受性・依存症脆弱性個人差の遺伝要因 遺伝子多型 サイクリックAMP応答配列結合タンパク質

### 1. 研究開始当初の背景

覚せい剤、大麻、コカイン、アヘン類(オピオイド)などの違法性の薬物は我が国のみならず世界各国で広く乱用され、アルコール、ニコチン等の薬物も含め、いずれもその報酬効果により依存症の成因となり得る。報酬効果に関与する神経伝達系としてはドーパミン系以外に、オピオイド系も重要であることが明らかになっている。中でもモルヒネ等のオピオイド物質は強力な鎮痛薬としても広く利用されているが、一方でその報酬・依存作用により用法・用量によっては依存症の原因となり得ることが知られている。従って、オピオイド感受性の個人差に関係する遺伝要因は、薬物依存症を含め物質依存症脆弱性の個人差にも寄与する可能性があると考えられる。実際、研究代表者はこれまで、オピオイド鎮痛薬感受性との関連が示されたミューオピオイド受容体における機能的な A118G 多型に関して( )、アルコール依存症脆弱性と有意に関連することを見出している( )。しかし、オピオイド感受性個人差の遺伝要因の研究はまだ黎明期であり、特に依存症等の疾患及び慢性疼痛下でない健康者を対象としたオピオイド感受性個人差の遺伝要因の研究は、研究代表者の所属研究室以外に殆ど知られていない。

また、研究代表者らはこれまで、主に美容整形目的で下顎形成術を受ける健康な患者を対象とし、世界初のオピオイド鎮痛薬感受性に対する探索的なゲノムワイド関連解析研究(Genome-wide association study: GWAS)において、サイクリック AMP 応答配列結合タンパク質(CREB)遺伝子の主要なサブタイプである CREB1 の遺伝子領域を含む連鎖不平衡ブロック内の遺伝子多型が、術後オピオイド鎮痛薬必要量と有意に関連することを見出し、将来的な臨床応用を見据え特許出願を行った(特許庁, 特願 2011-217104)。従って、CREB1 領域の遺伝子多型はオピオイド感受性に影響すると考えられ、オピオイド類以外も含めた様々な依存性薬物による依存症脆弱性個人差にも寄与することが推察されるが、薬物依存症との関連は明らかになっておらず、また CREB1 以外のサブタイプの寄与などに関しても未解明であり、さらにオピオイド感受性に寄与する多型がその遺伝子機能に与える影響もまだ明らかになっていない。

### 2. 研究の目的

本研究においては、上記のような CREB 遺伝子を標的とした依存性薬物感受性・依存症脆弱性関連遺伝子多型の包括的な探索・検証を行い、良い候補遺伝子多型が認められた場合、その個人差の原因となるメカニズム解明を行う。さらにはその知見を元に遺伝子検査キット開発を進め、実際の臨床の現場へ応用することをも試みることを目指す。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象遺伝子多型の選定

CREB1、CREB3、CREB5、ATF2(CREB2)等の主要な CREB サブタイプ遺伝子に関して dbSNP、HapMap 等のデータベース検索及び論文検索を行った後、遺伝子機能に関連することが示されている遺伝子多型に関しては、解析対象多型として選定する。その他、既にジェノタイプング済みの網羅的遺伝子多型解析チップのデータまたは HapMap 等のデータベースのダウンロードデータ、等を利用した連鎖不平衡解析後、代表となる Tag SNP(Tag Single Nucleotide polymorphism)を選定し、対象遺伝子多型とする。遺伝子機能との関連が示されておらずデータベース等における Annotation が不十分な多型に関しては、必要に応じてエキソン領域または調節領域などを中心にリシーケンシングを行って多型頻度の同定・新規多型の探索を行った後、連鎖不平衡解析・Tag SNP 選定により解析多型を絞り込む。

#### (2) ジェノタイプング・関連解析

本研究に用いる下記のサンプルに関して、TaqMan 法などを用いてジェノタイプングを行う。

( ) 下顎形成外科手術・開腹手術時にオピオイド鎮痛薬を投与された 15-60 歳の患者(合計約 500 例)

( ) アルコール依存症・覚せい剤(メタンフェタミン)依存症・摂食障害・タバコ服用者(ニコチン依存尺度データ付随)などの各患者(合計約 1900 例)

( ) 健康者(合計約 900 例)

( ) ~ ( ) のサンプルは、全て研究代表者の所属研究室で収集され、利用可能である。( ) に関しては、術後 24 時間内鎮痛薬投与必要量、手術終了 3 時間後と 24 時間後の痛みの強さの尺度の測定値、嘔気、嘔吐、搔痒、呼吸抑制などの副作用発生有無と程度、また、術前の手指氷水浸漬による疼痛感知潜時の測定値等、鎮痛効果・疼痛強度に関しても調査した臨床データを付随している。

ジェノタイプングを行った多型に関して、( ) のサンプルにおいて鎮痛薬・疼痛感受性の指標となる臨床データを用いて関連解析(個別多型・ハプロタイプ等)を行い、有意な関連が認められた多型に関しては、( ) ( ) の両サンプル間において、遺伝子型・対立遺伝子頻度を比較する他、( ) ( ) のサンプルにおいて適宜臨床データの低位尺度などにも検討する。

#### (3) 機能解析

(2) までにおいて同定された最有力候補多型に関しては、適宜様々な *in vitro* の実験を駆使して機能的な解析を行い、その原因となるメカニズムを解明する。例えば有意な相関が認められた多型が翻訳領域における非同義置換であった場合、多型によるアミノ酸置換を伴う 2 種の CREB タンパク質を発現さ

せ、ルシフェラーゼアッセイ等により機能（転写活性能）の違いを比べる。また、多型がプロモーター領域のものであった場合など発現量に影響する可能性が考えられる場合には、当研究室において入手し既に利用可能なスタンレー財団脳バンクの RNA・DNA 試料及びリアルタイム PCR システムを用いて、多型が mRNA 発現量に与える効果を明らかにする。

#### (4) 新規同定 CREB 遺伝子多型判別を用いた応用的臨床研究

術前判別遺伝子多型情報よりオピオイド鎮痛薬の鎮痛効果や副作用などを予測し、鎮痛効果が高いと予測される患者には少量の鎮痛薬を、低いと予測される患者群には多量の鎮痛薬を投与するように計画するという、テーラーメイド疼痛治療計画が研究代表者の所属研究室で既に進行中である。この臨床研究における予測変数として本研究で新規に同定された CREB 遺伝子多型を新たに追加し、その有効性を検討する。

#### 4. 研究成果

(1) 下顎形成術の施術対象者検体を用いたゲノムワイド関連解析研究 (GWAS) において最有力候補となった rs2952768 多型が含まれる連鎖不平衡ブロック内の CREB1 遺伝子以外の、CREB3、CREB5、ATF2 (CREB2) 等の主要な CREB サブタイプ遺伝子に関しても、網羅的遺伝子多型解析チップのデータ等を利用し、全エクソン領域、5' 及び 3' フランキング領域及びイントロン領域を解析範囲として連鎖不平衡解析を行った。その結果、CREB3 においては、イントロン領域に 1 個、5' 及び 3' フランキング領域に 25 個及び 14 個の遺伝子多型を日本人サンプルにおいて同定したが、連鎖不平衡解析の結果、5' フランキング領域に 1 個の連鎖不平衡ブロックを、5' フランキング領域から 3' フランキング領域にかけて 1 個の連鎖不平衡ブロックを見出し、この連鎖不平衡ブロックを代表する Tag SNP として、11 個が適切であることが見出された。CREB5 においては、エクソンの非翻訳領域に 2 個、イントロン領域に 241 個、5' 及び 3' フランキング領域に 9 個及び 5 個の遺伝子多型を日本人サンプルにおいて同定したが、連鎖不平衡解析の結果、5' フランキング領域に 1 個の連鎖不平衡ブロックを、イントロン領域に 15 個の連鎖不平衡ブロックを、エクソンの非翻訳領域から 3' フランキング領域にかけて 1 個の連鎖不平衡ブロックを見出し、この連鎖不平衡ブロックを代表する Tag SNP として、47 個が適切であることが見出された。ATF2 においては、エクソン 1 の非翻訳領域に 1 個、イントロン領域に 16 個、5' 及び 3' フランキング領域に 11 個及び 6 個の遺伝子多型を日本人サンプルにおいて同定したが、連鎖不平衡解析の結果、5'

フランキング領域からイントロン領域にかけて 1 個の連鎖不平衡ブロックを、3' フランキング領域に 1 個の連鎖不平衡ブロックを見出し、この連鎖不平衡ブロックを代表する Tag SNP として、7 個が適切であることが見出された。

(2) (1)において絞り込みを行った CREB3、CREB5、ATF2、CREB2 等の遺伝子領域の Tag SNP に関して、ジェノタイプングデータ及び( )の下顎形成外科手術時にオピオイド鎮痛薬を投与された患者のサンプルにおいてオピオイド鎮痛薬感受性の指標となる臨床データを用いて関連解析を行ったところ、CREB3、CREB5、ATF2、CREB2 等の遺伝子領域の Tag SNP に関しては、多重検定補正後も有意な関連を示すような多型は認められなかったが、ATF2 (CREB2) の 5' フランキング領域の rs7583431 多型が術前のオピオイド鎮痛薬の効果と多重検定補正後も有意 (P<0.05) な関連を示した。但し、この多型に関して、主としてオピオイド鎮痛薬を投与された開腹手術症例におけるオピオイド感受性の指標、覚醒剤依存、アルコール依存、摂食障害、ニコチン依存等の物質依存症脆弱性の指標、等との間での関連解析を行ったが、いずれも有意な関連は認められなかった。

一方、下顎形成術の施術対象者検体を用いたゲノムワイド関連解析研究 (GWAS) において最有力候補となった CREB1 遺伝子を含む連鎖不平衡ブロック内の rs2952768 多型に関して、主としてオピオイド鎮痛薬を投与された開腹手術症例においても関連解析を行ったところ、この多型の C アレルのホモ接合の保有者では、非保有者と比較して、術後 24 時間の鎮痛薬必要量が有意に多く、GWAS の結果が再現された (図 1)。また、( ) の物質依存症患者を対象として、rs2952768 多型が報酬・依存作用に影響を及ぼす可能性を調べた。その結果、ニコチン依存の指標との間では有意な関連は見出されなかったものの、この多型の C アレルの保有者では、非保有者と比較して、覚醒剤依存症患者において多剤乱用者が少なく、アルコール依存症患者において薬物乱用者が少なく、また摂食障害患者においては、薬物依存症を合併している患者が少なく、かつアルコール依存症を合併している患者が少ない傾向であるなど、この多型が物質依存重症度を示す指標と関連することがわかった。さらに、オピオイド感受性と関連することが示唆されたこの多型が健常者におけるパーソナリティに影響を及ぼす可能性を調べるために、TCI (Temperament and Character Inventory) のパーソナリティ質問紙における 7 次元のパーソナリティのスコアとの関連を( )の健常者の集団において調べたところ、報酬依存 (Reward Dependence) の次元のみにしてこの多型との有意な関連が認められ、この多型の C アレルの保有者では、報酬依存度が低かった( )。その他

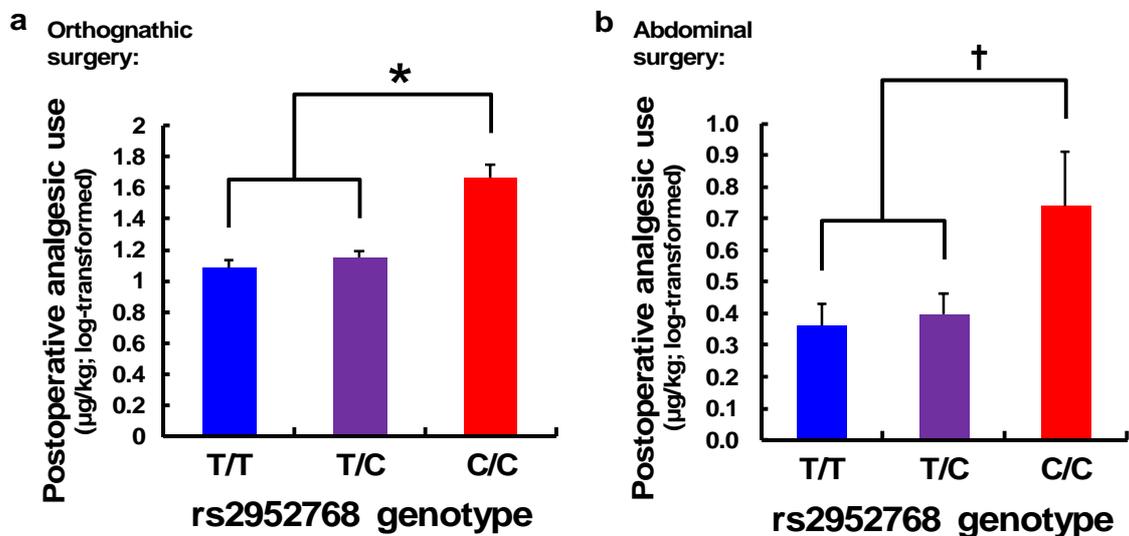


図1. (a)下顎形成外科手術症例及び(b)下顎形成外科手術症例における rs2952768 多型の鎮痛薬必要量との関連。

\* : 多重検定補正後  $P < 0.05$ 、† :  $P < 0.05$ 。

の表現型として、研究代表者の所属研究室の共同研究先と連携して、この多型が認知能力に与える影響を調べた。その結果、この多型の C アレルの保有は、有意に高い Intelligence Quotient (IQ) のスコアと関連していた ( )。

(3) (2)までにおいて同定された最有力候補である rs2952768 多型に関しては、近傍には *METTL21A* (*FAM119A*) 及び *CREB1* の遺伝子が存在するので、これらの発現量に影響する可能性が考えられる。そこで、当研究室において入手し既に利用可能なスタンレー財団脳バンクの死後脳より抽出された RNA・DNA 試料及びリアルタイム PCR システムを用いて、多型が mRNA 発現量に与える効果を調べたところ、これらの遺伝子のうち、この多型の C アレルのホモの保有者では、*CREB1* 遺伝子の mRNA 発現量が有意に多いことがわかった ( )。

(4) 術前判別遺伝子多型情報よりオピオイド鎮痛薬の鎮痛効果や副作用などを予測し、鎮痛効果が高いと予測される患者には少量の鎮痛薬を、低いと予測される患者群には大量の鎮痛薬を投与するように計画するという、テーラーメイド疼痛治療の臨床研究における予測変数として (特許庁, 特願 2011-288940) 他の多型とともに ( ; ; ) 本研究で新規に同定されたオピオイド感受性最有力候補 rs2952768 多型を今回新たに追加した。その有効性を検証するための症例数は順調に増加しており、平成 27 年 6 月現在では合計 300 症例近くになっている。その前向き研究において、今回同定した rs2952768 多型等が実際に術後 24 時間鎮痛薬必要量または術前のオピオイド鎮痛薬の効果と有意に関連するかどうかを調べたところ、いずれもこれらの指標との間には有意な関連は認められなかった。このことから、鎮痛薬の 1 回投与量を個別化したことにより単

位量当たりの鎮痛薬の効果が等量投与の場合とは異なって表出され、等量投与において認められた関連がそのままの形で検出されなかった可能性も考えられた。ただ、他の多型を含めた予測式の妥当性を検証したところ、rs2952768 等の多型は開腹術における術後及び周術期鎮痛薬必要量の有意な予測因子であることがわかった ( )。

#### < 引用文献 >

Hayashida M, Nagashima M, Satoh Y, Katoh R, Tagami M, Ide S, Kasai S, Nishizawa D, Ogai Y, Hasegawa J, Komatsu H, Sora I, Fukuda K, Koga H, Hanaoka K, Ikeda K (2008) Analgesic requirements after major abdominal surgery are associated with *OPRM1* gene polymorphism genotype and haplotype. *Pharmacogenomics* 9(11):1605-1616.

Nishizawa D, Han W, Hasegawa J, Ishida T, Numata Y, Sato T, Kawai A, Ikeda K (2006) Association of mu-opioid receptor gene polymorphism A118G with alcohol dependence in a Japanese population. *Neuropsychobiology* 53:137-141.

Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Aoki Y, Nishi A, Saita N, Koukita Y, Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Higuchi S, Ujike H, Ozaki N, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara K, Itokawa M, Koga M, Arinami T, Kaneko Y, Hayashida M, Ikeda K (2014) Genome-wide association study identifies a potent locus associated with human opioid sensitivity. *Mol Psychiatry* 19:55-62. (doi: 10.1038/mp.2012.164)

Nishizawa D<sup>\*</sup>, Ohi K<sup>\*</sup>, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Yano-Umeda S, Takeda M, Ikeda K (2014) Association between genetic polymorphism rs2952768, close to the *METTL21A* and *CREB1* genes, and intellectual ability in healthy subjects. *J Addict Res Ther* 5(2):178 (doi: 10.4172/2155-6105.1000178). (\*: These authors contributed equally to this study.)

Fukuda K, Hayashida M, Ide S, Saita N, Kokita Y, Kasai S, Nishizawa D, Ogai Y, Hasegawa J, Nagashima M, Tagami M, Komatsu H, Sora I, Koga H, Kaneko Y, Ikeda K (2009) Association between *OPRM1* gene polymorphisms and fentanyl sensitivity in patients undergoing painful cosmetic surgery. *Pain* 147:194-201.

Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Ogai Y, Hasegawa J, Sato N, Yamada H, Tanioka F, Sugimura H, Hayashida M, Ikeda K (2014) Association between *KCNJ6* (*GIRK2*) gene polymorphism rs2835859 and post-operative analgesia, pain sensitivity, and nicotine dependence. *J Pharmacol Sci* 126:253-263. (doi: 10.1254/jphs.14189FP)

Ide S<sup>\*</sup>, Nishizawa D<sup>\*</sup>, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Hayashida M, Minami M, Ikeda K (2013) Association between genetic polymorphisms in Cav2.3 (R-type) Ca<sup>2+</sup> channels and fentanyl sensitivity in patients undergoing painful cosmetic surgery. *PLoS ONE* 8(8):e70694. (\*: These authors contributed equally to this study.) (doi: 10.1371/journal.pone.0070694)

Yoshida K<sup>\*</sup>, Nishizawa D<sup>\*</sup>, Ichinomiya T, Ichinohe T, Hayashida M, Fukuda K, Ikeda K (2015) Prediction formulas for individual opioid analgesic requirements based on genetic polymorphism analyses. *PLoS ONE* 10(1):e0116885. (\*: These authors contributed equally to this study.) (doi: 10.1371/journal.pone.0116885)

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 1 1 件)

Aoki Y, Nishizawa D, Hasegawa J, Kasai S, Yoshida K, Koukita Y, Ichinohe T,

Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Hayashida M, Fukuda K, Ikeda K (2015) Association between the rs1465040 single-nucleotide polymorphism close to the transient receptor potential subfamily C member 3 (*TRPC3*) gene and postoperative analgesic requirements. *J Pharmacol Sci* 127(3):391-393. (doi: 10.1016/j.jphs.2015.02.005) (査読有)

Yoshida K<sup>\*</sup>, Nishizawa D<sup>\*</sup>, Ichinomiya T, Ichinohe T, Hayashida M, Fukuda K, Ikeda K (2015) Prediction formulas for individual opioid analgesic requirements based on genetic polymorphism analyses. *PLoS ONE* 10(1):e0116885. (\*: These authors contributed equally to this study.) (doi: 10.1371/journal.pone.0116885) (査読有)

Ide S<sup>\*</sup>, Nishizawa D<sup>\*</sup>, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Hayashida M, Minami M, \*Ikeda K (2014) Haplotypes of *P2RX7* gene polymorphisms are associated with both cold pain sensitivity and analgesic effect of fentanyl. *Mol Pain* 10:75. (\*: These authors contributed equally to this study.) (doi: 10.1186/1744-8069-10-75) (査読有)

Aoki Y, Yoshida K, Nishizawa D, Kasai S, Ichinohe T, Ikeda K, Fukuda K (2014) Factors that affect intravenous patient-controlled analgesia for postoperative pain following orthognathic surgery for mandibular prognathism. *PLoS ONE* 9(6):e98548. (doi: 10.1371/journal.pone.0098548) (査読有)

Nishizawa D<sup>\*</sup>, Ohi K<sup>\*</sup>, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Yano-Umeda S, Takeda M, Ikeda K (2014) Association between genetic polymorphism rs2952768, close to the *METTL21A* and *CREB1* genes, and intellectual ability in healthy subjects. *J Addict Res Ther* 5(2):178 (doi: 10.4172/2155-6105.1000178). (\*: These authors contributed equally to this study.) (査読有)

Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Aoki Y, Nishi A, Saita N, Koukita Y, Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Higuchi S, Ujiike H, Ozaki N, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara K, Itokawa M, Koga M, Arinami T, Kaneko Y, Hayashida M, Ikeda

K (2014) Genome-wide association study identifies a potent locus associated with human opioid sensitivity. *Mol Psychiatry* 19:55-62. (doi: 10.1038/mp.2012.164) (査読有)

〔学会発表〕(計 9件)

Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Nagashima M, Satoh Y, Higuchi S, Ujike H, Arinami T, Hayashida M, Ikeda K (2013) Genome-wide association study identifies a potent locus associated with human opioid sensitivity. *XXIst World Congress of Psychiatric Genetics (WCPG2013: 第21回精神科遺伝学国際会議)*, Boston (USA) [2013/10/18].

西澤大輔, 池田和隆 (2013) 様々な依存性物質の感受性に共通して関連する遺伝子多型. 平成25年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 岡山コンベンションセンター(岡山県・岡山市) [2013/10/05].

Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Aoki Y, Nishi A, Saita N, Koukita Y, Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Higuchi S, Ujike H, Ozaki N, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara K, Itokawa M, Koga M, Arinami T, Kaneko Y, Hayashida M, Ikeda K (2013) Genome-wide association study identifies a potent locus associated with human opioid sensitivity. *European Human Genetics Conference 2013, Paris (France)* [2013/06/09].

西澤大輔, 池田和隆 (2012) 様々な依存性物質の感受性に共通して関連する遺伝子多型. 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, 栃木県総合文化センター・宇都宮東武ホテルグランデ(栃木県・宇都宮市) [2012/10/19].

〔図書〕(計 9件)

西澤大輔, 池田和隆 (2014) 痛みと遺伝子多型. In: 痛みのマネジメント update - 基礎知識から緩和ケアまで - 日本医師会雑誌 第143巻・特別号(1) (花岡一雄・田中栄監修・編集, 小川節郎・紺野慎一・下山直人・山本隆充編集), ppS46-S47. 東京: 日本医師会.

西澤大輔, 池田和隆 (2014) 多様な依存性物質の作用に共通して影響する遺伝子多型. *日本アルコール・薬物医学会雑誌* 49:83-91.

西澤大輔, 池田和隆 (2013) 様々な依存性物質の感受性に共通して関連する遺伝子多型. *日本神経精神薬理学雑誌* 33:205-209.

西澤大輔, 笠井慎也, 長谷川準子, 佐藤直美, 谷岡書彦, 梶村春彦, 池田和隆 (2013) ゲノムワイド関連解析による日本人におけるニコチン依存脆弱性関連座位の同定. *日本神経精神薬理学雑誌* 33:77-79.

〔産業財産権〕

出願状況(計 2件)

名称: サイクリック AMP 応答配列結合タンパク質遺伝子解析による薬物感受性および疾患脆弱性の評価方法

発明者: 池田和隆, 西澤大輔, 福田謙一  
権利者: 公益財団法人東京都医学総合研究所  
種類: 特許

番号: PCT12-0037

出願年月日: 平成24年10月1日

国内外の別: 国外

取得状況(計 0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

公益財団法人東京都医学総合研究所「依存性薬物プロジェクトホームページ」

<http://www.igakuken.or.jp/abuse/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西澤大輔 (NISHIZAWA, Daisuke)

公益財団法人東京都医学総合研究所・精神行動医学研究分野・主任研究員

研究者番号: 80450584