

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 19 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460099

研究課題名(和文) 精神疾患モデルマウス異常行動を誘発する脳神経シグナル解析に関する創薬基盤研究

研究課題名(英文) Drug discovery research targeting brain neurochemical signals responsible for induction of abnormal behaviors in mouse models of psychiatric disorders

研究代表者

吾郷 由希夫 (AGO, Yukio)

大阪大学・薬学研究科(研究院)・助教

研究者番号：50403027

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：精神疾患において、その病態の発症には直前の心理的・精神的なストレスが大きく関わっていると考えられる。本研究では、マウス個体間の精神的相互作用を解析する新しい方法論としてエンカウンター試験を構築し、精神疾患モデルマウスの一つである長期隔離飼育マウスの異常行動を誘発する脳神経シグナルを同定した。また、エンカウンター反応を利用した新規意欲(報酬探索行動)評価系としての“雌選択性試験”を開発した。これらの試験は、精神疾患の病態生理基盤の解明や創薬のための新たな方法論として貢献できるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Clinical and preclinical studies suggest that psychological stress plays an important role in expression of symptoms in various types of mental illness. In this study, we have established a novel methodology for assessing social interaction as a psychological stressor, named the social encounter test. Then, we identified the primary neurochemical signal for induction of abnormal behaviors in post-weaning isolation-reared mice, a mouse model of psychiatric disorders. Using the encounter response, furthermore, we developed a new test for evaluating reward-seeking behavior or motivation in mice. These analyses would provide new insights into the pathophysiology of psychiatric disorders including schizophrenia, depression and drug dependence, and the development of therapeutic strategies for these diseases.

研究分野：神経精神薬理学

キーワード：精神疾患 エンカウンター刺激 個体間相互作用 環境因子 覚せい剤 抗うつ薬 雌選択性試験

1. 研究開始当初の背景

統合失調症や自閉症スペクトラム等の精神疾患・発達障害の発症は、一卵性双生児における一致率が約 50%との疫学調査にみられるように、後天的環境要因に大きく依存している。そのため、これらを対象にする病態研究や創薬研究においては、胎生期～老年期にわたる様々な環境要因やストレスの影響を、動物モデルにより体系的に解析・理解し、その分子機序を明らかにすることが不可欠である。

ここでいう環境要因とは、病態あるいは発症予防の基盤形成に関わってくる中・長期的なものであるが、一方で、ヒトや動物が実際に病態を発現するには、直前の一過的な心理的・精神的ストレス(新奇な環境への曝露、個体間コミュニケーション等)が関わっていると想定される。従来基礎研究においては、解析の容易さから病態モデル動物の定常状態や、拘束ストレス等の物理的な刺激時の状態を解析したものに限定されており、精神的ストレスが与える行動学的な影響やその神経化学的基盤は不明である。

2. 研究の目的

本研究では、精神的ストレスによる刺激を“一過的環境要因”と捉え、マウス間の精神的相互作用(精神的ストレス)を行動学的、神経化学的に解析できるシステムを構築し、複数の精神疾患・発達障害モデルマウスを用いて、異常行動を引き起こす脳内神経シグナルを明らかにすることを目的とする。これにより、精神疾患の発症機序の解明と、新規治療薬の開発に資する新しい創薬ストラテジーの提唱を目指す。

3. 研究の方法

(1)モデル動物の作製

長期隔離飼育マウスは、3週齢の ddY あるいは ICR 系雄性マウスを、6週間以上周囲の見えない灰色のケージにおいて1匹で飼育することにより作製した。対照群には、同じ大きさの透明なケージにおいて5~6匹で群飼育したものをを用いた。覚せい剤慢性投与マウスは、8週齢の ddY 系雄性マウスに1週間メタンフェタミン(1 mg/kg)を1日1回腹腔内投与することで作製した。グルココルチコイド慢性投与マウスは、6週齢の ICR 系雄性マウスに3週間コルチコステロン(20 mg/kg)を1日1回皮下投与することで作製した。対照群には、溶媒を同様に3週間投与したものをを用いた。リポ多糖(LPS)投与マウスは、9週齢の ICR 系雄性マウスに、LPS (0.5 mg/kg)を腹腔内投与し、24時間後に行動試験を行った。

(2)エンカウンター試験

図1に示すような金網で仕切った透明の

Plexiglas 製ケージ(30 cm×30 cm×35 cm)を設計した。マウスは金網越しに intruder マウスを視覚的、聴覚的、嗅覚的に認識することは出来るが、物理的に接触出来ないようにしている。まず初めに、群飼育マウス、あるいは長期隔離飼育マウスを resident マウスとして大きい方のコンパートメントに入れた。つづいて3時間の馴化後、intruder マウスとして、これまで resident マウスと遭遇した経験のない9週齢 ddY 系雄性マウスを、小さい方のコンパートメントに20分間導入した。

遭遇時の様子をビデオ撮影し、ケージ内での resident マウスの行動軌跡ならびに滞在割合を ANY-maze® video tracking software (Stoelting Company, Wood Dale, IL, USA)を用いて解析した。また、resident マウスと intruder マウスの相互作用時間(resident マウスが金網越しに intruder マウスの臭いを嗅ぐ、intruder マウスに向かって前肢を金網に掛ける、intruder マウスに向かって金網の穴に鼻を入れる等の行動を行った時間)や、intruder マウスに対する行動反応の定量的な解析として、resident マウスが金網近く(図1、灰色の区画)において滞在している時間と運動している時間を測定した。

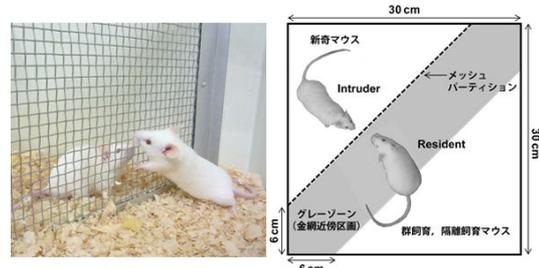


図1 エンカウンター試験

(3)雌選択性試験

2枚の透明な仕切りで三つの区画に分けたアクリル変性ポリ塩化ビニル製の試験ケージ(42 cm×50 cm×30 cm)を設計した(図3A, B)。実験室の照度を、試験ケージの中央の区画が400ルクスになるように設定した。9週齢の雄マウスを試験マウスとして試験ケージの中央の区画に入れた。90分間の馴化後、試験マウスと遭遇したことの無い、同週齢、同系統の雌および雄マウスを intruder マウスとして左右に設置した intruder box にそれぞれ入れた。その後、試験マウスに10分間、試験ケージ内を自由に探索させた。その様子をビデオ撮影し、試験マウスがAまたはB区画(図3C)に滞在した時間を ANY-maze® video tracking software を用いて解析した。

(4)神経伝達物質遊離測定

脳内の細胞外モノアミン遊離量は、*in vivo* 脳微小透析法により解析した。ペントバルビタール麻酔下、大脳皮質前頭前野(プレグマより1.9 mm 前方, 0.5 mm 右側方, 頭蓋表面より深さ 0.8 mm)にガイドカニューレを挿入

固定した。測定時に透析プローブを挿入し、リンゲル液を流速 2.0 $\mu\text{L}/\text{min}$ で灌流した。サンプルは 10 分単位で回収し、直ちに高速液体クロマトグラフィー/電気化学検出器システムに連続自動インジェクションし測定した。

4. 研究成果

(1)エンカウンター試験の構築と長期隔離飼育マウスの異常行動を誘発する脳神経シグナルの同定

発育期環境要因による精神機能障害の有用なモデル、長期隔離飼育マウスの異常行動発現のトリガーを探索するため、新奇マウスとの遭遇といった社会的刺激(コミュニケーション)に対する反応性の存在を想定し、新しい方法論を確立した。すなわち、物理的接触による二次的变化を避ける目的で、ケージ内に金網を設置し、新奇マウス(intruder マウス)と遭遇(=エンカウンター)させ精神的ストレスを与えられるような環境/実験システムを構築した(図 1)。そして本システムを用い、長期隔離飼育マウスの個体間相互作用(コミュニケーション)に対応する反応を行動学的に検討した。その結果、intruder マウスとの遭遇時において、長期隔離飼育マウスが群飼育マウスに比べ、ケージ内を激しく動き回り、過興奮反応を示すことを見出した(図 2)。長期隔離飼育マウスの行動変化は新奇物体や睡眠下マウスの曝露では認められなかったことから、精神的なマウス間相互作用による行動を反映していると考え、さらに *in vivo* 脳微小透析法を行い、行動学的結果に対応する大脳皮質前頭前野でのドパミン、セロトニン神経系の異常を捉えることに成功した(雑誌論文)。本成果は、精神的なストレスが精神疾患病態モデル動物に対して与える影響とその科学的根拠の一端をマウスレベルで示す世界で初めての報告であり、長期隔離飼育マウスの異常行動発現の神経基盤の解明に大きく貢献するものである。

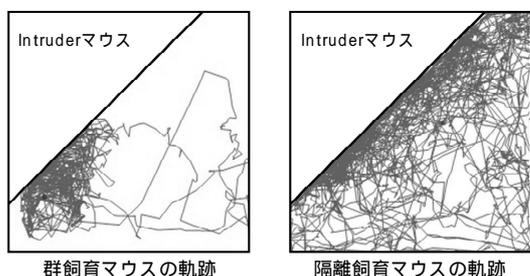


図 2 エンカウンター刺激による長期隔離飼育マウスの異常応答

(2)他の環境因子誘発精神疾患モデル動物での精神的マウス間相互作用の解析

青年期の違法薬物摂取をモデル化した覚

せい剤慢性投与マウスは、薬物の再摂取により、精神病様の異常行動を示すことが知られているが(Ago et al., Neuropharmacology 62: 1634-1639, 2012), エンカウンター刺激による精神的ストレスによっても多動が引き起こされることを見出し、薬物依存患者における心理的ストレスによる精神病様症状の再燃現象(フラッシュバック)を、動物レベルで初めて再現することに成功した。

また我々は、これまでに、妊娠中の薬物服用に伴う母子体内環境変化のモデルである胎仔期バルプロ酸曝露マウスが、不安様行動や認知機能障害等の自閉症様異常行動を示すことを明らかにしている(Kataoka et al., Int. J. Neuropsychopharmacol. 16: 91-103, 2013; Takuma et al., Pharmacol. Biochem. Behav. 126: 43-49, 2014)。そこで、胎仔期バルプロ酸マウスに対するエンカウンター刺激の作用について検討を行ったところ、正常マウスと比べて、行動軌跡等に違いはみられなかった。このことから、胎仔期バルプロ酸マウスは、エンカウンター刺激による精神的ストレスそのものに対しては正常な応答を示すこと、また社会性を好むというマウスの生得的な習性は保持されていることが示唆された。

(3)エンカウンター法を応用した、マウスの意欲を評価する新しい試験法の開発

アンヘドニアは、臨床におけるうつ病の代表的な所見であり、喜びや楽しみを感受できない症状であるが、このような状態は、うつ病のみならず統合失調症などの精神疾患やパーキンソン病などの神経変性疾患においても広く認められる。我々は、これまでの精神的ストレス負荷法としてのエンカウンター試験を用いた研究を進める中で、雄の試験マウスに対して雄マウスを intruder として用いるのではなく、雌マウスを intruder として用いた際には、エンカウンターによるマウス間の相互作用が増加すること、このような行動は長期隔離飼育マウスや LPS 投与マウス、コルチコステロン慢性投与マウスといったうつ病モデルマウスでは消失していることを見出した。

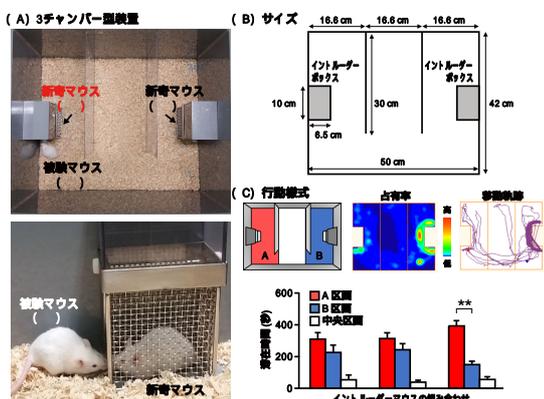


図 3 雌選択性試験

すなわち，雄対雌という，動物の性的指向がマウス間相互作用に反映されるとの仮説を立て，雌マウス，雄マウスとのエンカウンター反応の選択性を検討し，意欲や報酬探索行動の新規評価系としての“雌選択性試験(Female Encounter Test)”を考案，新たな試験法として確立した(雑誌論文，) (図3)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計9件)

Yuta Hara, Yukio Ago, Atsuki Taruta, Keisuke Katashiba, Shigeru Hasebe, Erika Takano, Yusuke Onaka, Hitoshi Hashimoto, Toshio Matsuda, Kazuhiro Takuma. Improvement by methylphenidate and atomoxetine of social interaction deficits and recognition memory impairment in a mouse model of valproic acid-induced autism. **Autism Research**, in press. doi: 10.1002/aur.1596. 査読有。

吾郷由希夫，長谷部 茂，橋本 均，田熊一敞，松田敏夫. 雌選択性試験：マウス間相互作用を基盤とした新規意欲/報酬探索行動評価系. **日本薬理学雑誌**, vol. 147, p. 230-234, 2016. doi: 10.1254/fpj.147.230. 査読有。

Yukio Ago, Shigeru Hasebe, Saki Nishiyama, Satoshi Oka, Yusuke Onaka, Hitoshi Hashimoto, Kazuhiro Takuma, Toshio Matsuda. The female encounter test: a novel method for evaluating reward-seeking behavior or motivation in mice. **The International Journal of Neuropsychopharmacology**, vol. 18, pyv062, 2015. doi: 10.1093/ijnp/pyv062. 査読有。

Yuta Hara, Kazuhiro Takuma, Erika Takano, Keisuke Katashiba, Atsuki Taruta, Kosuke Higashino, Hitoshi Hashimoto, Yukio Ago, Toshio Matsuda. Reduced prefrontal dopaminergic activity in valproic acid-treated mouse autism model. **Behavioural Brain Research**, vol. 289, p. 39-47, 2015. doi: 10.1016/j.bbr.2015.04.022. 査読有。

Shigeru Hasebe, Yukio Ago, Saki Nishiyama, Satoshi Oka, Hitoshi Hashimoto, Kazuhiro Takuma, Toshio Matsuda. Pharmacological profile of encounter-induced hyperactivity in isolation-reared mice. **Behavioural Pharmacology**, vol. 26, p. 681-690, 2015. doi: 10.1097/FBP.000000000000140. 査読有。

Yuki Ota, Yukio Ago, Tatsunori Tanaka, Shigeru Hasebe, Yui Toratani, Yusuke Onaka, Hitoshi Hashimoto, Kazuhiro Takuma, Toshio Matsuda. Anxiolytic-like effects of restraint during the dark cycle in adolescent mice. **Behavioural Brain Research**, vol. 284, p. 103-111, 2015. doi: 10.1016/j.bbr.2015.02.010. 査読有。

Yukio Ago, Tatsunori Tanaka, Yuki Ota, Mari Kitamoto, Emina Imoto, Kazuhiro Takuma, Toshio Matsuda. Social crowding in the night-time reduces an anxiety-like behavior and increases social interaction in adolescent mice. **Behavioural Brain Research**, vol. 270, p. 37-46, 2014. doi: 10.1016/j.bbr.2014.04.047. 査読有。

Ryota Araki, Yukio Ago, Shigeru Hasebe, Saki Nishiyama, Tatsunori Tanaka, Satoshi Oka, Kazuhiro Takuma, Toshio Matsuda. Involvement of prefrontal AMPA receptors in encounter stimulation-induced hyperactivity in isolation-reared mice. **The International Journal of Neuropsychopharmacology**, vol. 17, p. 883-893, 2014. doi: 10.1017/S1461145713001582. 査読有。

Yukio Ago, Ryota Araki, Tatsunori Tanaka, Asuka Sasaga, Saki Nishiyama, Kazuhiro Takuma, Toshio Matsuda. Role of social encounter-induced activation of prefrontal serotonergic systems in the abnormal behaviors of isolation-reared mice. **Neuropsychopharmacology**, vol. 38, p. 1535-1547, 2013. doi: 10.1038/npp.2013.52. 査読有。

〔学会発表〕(計29件)

田中辰典，吾郷由希夫，梅原千晶，尾中勇祐，橋本 均，田熊一敞，松田敏夫. マウスエンカウンター試験を用いた覚せい剤精神病のストレス再燃の解析. **日本薬学会第136年会**，パシフィコ横浜(横浜)，2016年3月26-29日。

長谷部 茂，吾郷由希夫，岡 智史，渡部雄二，尾中勇祐，橋本 均，田熊一敞，松田敏夫. エンカウンター刺激を利用した新規マウス意欲評価試験の開発. **第128回日本薬理学会近畿部会**，千里ライフサイエンスセンター(豊中)，2015年11月20日。

田中辰典，吾郷由希夫，梅原千晶，尾中勇祐，橋本 均，田熊一敞，松田敏夫. メタフェタミン反復投与マウスの精神的ストレスによる多動反応の神経化学的基盤. **第128回日本薬理学会近畿部会**，千里ライフサイエンスセンター(豊中)，2015年11月20日。

長谷部 茂, 吾郷由希夫, 岡 智史, 尾中勇祐, 橋本 均, 松田敏夫, 田熊一敞. 雌雄エンカウンター刺激を用いた新規マウス意欲評価系. **第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会合同年会**, タワーホール船堀(東京), 2015 年 9 月 24-26 日.

Shigeru Hasebe, Yukio Ago, Satoshi Oka, Yusuke Onaka, Hitoshi Hashimoto, Toshio Matsuda, Kazuhiro Takuma. Development of a novel method for assessing motivation in male mice. **第 58 回日本神経化学会大会**, 大宮ソニックシティ(大宮), 2015 年 9 月 11-13 日.

長谷部 茂, 岡 智史, 尾中勇祐, 橋本 均, 松田敏夫, 吾郷由希夫, 田熊一敞. 雌選択性試験: マウス間相互作用を基盤とした新規うつ様行動評価系. **第 38 回日本神経科学大会**, 神戸国際会議場(神戸), 2015 年 7 月 28-31 日.

田中辰典, 太田友樹, 大住康晃, 長谷部茂, 尾中勇祐, 橋本 均, 松田敏夫, 田熊一敞, 吾郷由希夫. マウス活動期における拘束ストレスは抗不安様作用を示す. **第 38 回日本神経科学大会**, 神戸国際会議場(神戸), 2015 年 7 月 28-31 日.

長谷部 茂, 西山早紀, 岡 智史, 吾郷由希夫, 田熊一敞, 松田敏夫. 長期隔離飼育マウスのエンカウンター誘発多動反応の ADHD 治療薬による抑制. **日本薬学会第 135 年会**, デザイン・クリエイティブセンター神戸(神戸), 2015 年 3 月 25-28 日.

田中辰典, 太田友樹, 長谷部 茂, 吾郷由希夫, 田熊一敞, 松田敏夫. 夜間拘束ストレスの抗不安様作用. **日本薬学会第 135 年会**, デザイン・クリエイティブセンター神戸(神戸), 2015 年 3 月 25-28 日.

⑩長谷部 茂, 吾郷由希夫, 西山早紀, 岡智史, 田熊一敞, 松田敏夫. 長期隔離飼育マウスのエンカウンター異常反応の神経薬理学的解析. 大学院シンポジウム「臨床を反映した動物モデルを用いた病態解明の最前線」. **日本薬学会第 135 年会**, 兵庫医療大学(神戸), 2015 年 3 月 25-28 日.

吾郷由希夫, 長谷部 茂, 西山早紀, 岡智史, 尾中勇祐, 田熊一敞, 松田敏夫. 雌選択性試験: マウス間相互作用を基盤とした新規意欲評価系. シンポジウム「ライフサイクルストレスイベントに基づいた神経精神薬理学の新展開」. **第 88 回日本薬理学会年会**, 名古屋国際会議場(名古屋), 2015 年 3 月 18-20 日.

Shigeru Hasebe, Yukio Ago, Saki Nishiyama, Satoshi Oka, Daiki Nakamori, Kazuhiro Takuma, Toshio Matsuda. Encounter stimulation-induced hyperactivity of social isolation-reared mice is attenuated by antidepressants. **The 44th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2014)**, Walter E. Washington Convention Center (Washington, D.C., USA), November 15-19, 2014.

Tatsunori Tanaka, Yukio Ago, Yuki Ota, Emina Imoto, Mari Kitamoto, Kazuhiro Takuma, Toshio Matsuda. Rearing in overcrowded conditions in the night-time induces anxiolytic-like effects in adolescent mice. **The 44th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2014)**, Walter E. Washington Convention Center (Washington, D.C., USA), November 15-19, 2014.

長谷部 茂, 西山早紀, 岡 智史, 吾郷由希夫, 田熊一敞, 松田敏夫. 隔離飼育マウスのエンカウンター誘発多動に対する抗うつ薬の多動抑制メカニズム. **第 126 回日本薬理学会近畿支部会**, 和歌山県 JA ビル(和歌山), 2014 年 10 月 24 日.

田中辰典, 吾郷由希夫, 井本絵実奈, 田熊一敞, 松田敏夫. 精神刺激薬反復投与マウスのマウス間相互作用の異常. **第 126 回日本薬理学会近畿支部会**, 和歌山県 JA ビル(和歌山), 2014 年 10 月 24 日.

西山早紀, 長谷部 茂, 吾郷由希夫, 岡智史, 田熊一敞, 松田敏夫. 長期隔離飼育マウスのうつ病モデルマウスとしての薬理学的有用性. **第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会**, 京都薬科大学(京都), 2014 年 10 月 11 日.

岡 智史, 長谷部 茂, 西山早紀, 吾郷由希夫, 田熊一敞, 松田敏夫. 抗うつ薬による長期隔離飼育マウスのエンカウンター誘発多動反応抑制の作用機序. **第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会**, 京都薬科大学(京都), 2014 年 10 月 11 日.

田中辰典, 吾郷由希夫, 井本絵実奈, 田熊一敞, 松田敏夫. 精神刺激薬反復投与マウスのエンカウンター刺激による多動. **第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会**, 奈良県文化会館(奈良), 2014 年 9 月 29 日-10 月 1 日.

太田友樹, 田中辰典, 吾郷由希夫, 田熊一敞, 松田敏夫. 夜間拘束ストレスはマウ

スの不安様行動を減少させる。第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会，奈良県文化会館(奈良)，2014 年 9 月 29 日-10 月 1 日。

長谷部 茂，吾郷由希夫，西山早紀，岡智史，中森大貴，田熊一敞，松田敏夫。長期隔離飼育マウスのエンカウンター誘発多動反応に対する抗うつ薬の作用。第 37 回日本神経科学大会，パシフィコ横浜(横浜)，2014 年 9 月 11-13 日。

②1 荒木良太，吾郷由希夫，矢部武士，田熊一敞，松田敏夫。長期隔離飼育マウスのエンカウンター刺激による多動発現における AMPA 受容体の関与。次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2014，近畿大学(東大阪)，2014 年 8 月 30 日。

②2 長谷部 茂，吾郷由希夫，西山早紀，岡智史，中森大貴，田熊一敞，松田敏夫。長期隔離飼育マウスのエンカウンター誘発多動反応の薬理学的プロファイル。第 125 回日本薬理学会近畿部会，岡山コンベンションセンター(岡山)，2014 年 6 月 20 日。

②3 Yuki Ota, Yukio Ago, Tatsunori Tanaka, Mari Kitamoto, Emina Imoto, Kazuhiro Takuma, Toshio Matsuda. Social crowding in the night-time reduces an anxiety-like behavior and increases social interaction in adolescent mice. The 8th Soul-Kyoto-Osaka Joint Symposium on Pharmaceutical Sciences for Young Scientists, 大阪大学(吹田)，2014 年 6 月 10-11 日。

②4 吾郷由希夫。セロトニン_{1A}受容体による中枢神経機能制御に関する薬理学的研究。第 87 回日本薬理学会年会，東北大学川内萩ホール・仙台国際センター(宮城)，2014 年 3 月 19-21 日。

②5 Kazuhiro Takuma, Shigeru Hasebe, Tatsunori Tanaka, Saki Nishiyama, Yuko Maeda, Ryota Araki, Yukio Ago, Toshio Matsuda. Neurochemical and behavioral responses of psychiatric disorder model mice to social encounter. The 43rd Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2013), San Diego Convention Center (San Diego, California, USA), November 9-13, 2013.

②6 西山早紀，荒木良太，吾郷由希夫，田中辰典，長谷部 茂，田熊一敞，松田敏夫。エンカウンター刺激による長期隔離マウス行動異常発現における AMPA 受容体の役割。第 124 回日本薬理学会近畿部会，京都ガーデンパレス(京都)，2013 年 11 月 1 日。

②7 田中辰典，長谷部茂，吾郷由希夫，荒木良太，西山早紀，井本絵実奈，田熊一敞，松田敏夫。精神障害モデルマウスにおける個体間相互作用応答性の異常。第 23 回日本臨床精神神経薬理学会・第 43 回日本神経精神薬理学会 合同年会，沖縄コンベンションセンター(沖縄)，2013 年 10 月 24-26 日。

②8 吾郷由希夫。神経精神作用薬標的分子の創薬的意義に関する神経化学的研究。第 23 回日本臨床精神神経薬理学会・第 43 回日本神経精神薬理学会 合同年会，沖縄コンベンションセンター(沖縄)，2013 年 10 月 24-26 日。

②9 西山早紀，荒木良太，吾郷由希夫，田中辰典，田熊一敞，松田敏夫。精神疾患モデルマウスにおけるエンカウンター刺激による前頭葉モノアミン神経変化と行動異常発現への AMPA 受容体の関与。第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会，同志社女子大学(京都)，2013 年 10 月 12 日。

〔その他〕
ホームページ等
<http://molpharm.umin.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吾郷 由希夫 (AGO, YUKIO)
大阪大学・大学院薬学研究科・助教
研究者番号：50403027

(2) 研究分担者

松田 敏夫 (MATSUDA, TOSHIO)
大阪大学・大学院薬学研究科・教授
研究者番号：00107103

田熊 一敞 (TAKUMA, KAZUHIRO)
大阪大学・大学院歯学研究科・教授
研究者番号：90289025