科学研究費補助金研究成果報告書

平成23年5月31日現在

機関番号:33919

研究種目:基盤研究(B) 研究期間:2008~2010 課題番号:20390073 研究課題名(和文)

統合失調症関連分子の機能に及ぼす環境因子の影響

研究課題名 (英文)

Influences of genetic and environmental factors on schizophrenia

研究代表者

鍋島 俊隆 (NABESHIMA TOSHITAKA)

名城大学・薬学部・教授 研究者番号:70076751

研究成果の概要(和文):

脳の発達段階に RNAi 法を用いて統合失調症関連遺伝子 (DISC1) の発現を抑制し、成熟期のマウスの行動、脳機能や形態にどのような影響を及ぼすか検討し、ヒトの統合失調症病態に類似した症状を示すか調べた。その結果、前頭皮質におけるドパミン神経の機能低下および認知機能障害が観察され、行動障害は統合失調症治療薬で有意に改善された。このことから、このマウスは統合失調症様の症状を示している可能性が示唆された。

研究成果の概要 (英文):

Genetic susceptibility factors for adult psychiatric illnesses such as DISC1 influence adult high brain functions. Here we report the potential to generate an animal model via in utero gene transfer to address how nonlethal deficits in early development may affect postnatal brain maturation and high brain functions in adulthood, which are impaired in various psychiatric illnesses such as schizophrenia. We show that transient knockdown of DISC1 in the pre- and perinatal stages, specifically in the prefrontal cortex, leads to selective abnormalities in postnatal mesocortical dopaminergic maturation and behavioral abnormalities after puberty.

交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合 計
2008 年度	8, 700, 000	2,610,000	11, 310, 000
2009 年度	3, 300, 000	990, 000	4, 290, 000
2010 年度	3, 400, 000	1,020,000	4, 420, 000
年度			
年度			
総計	15, 400, 000	4, 620, 000	20, 020, 000

研究分野:神経精神薬理学 科研費の分科・細目:薬理学一般

キーワード:統合失調症、行動学、遺伝子、ストレス、神経化学

1. 研究開始当初の背景

統合失調症は、罹患率が1%と高く、多くの症例では青年期に発症すると、長期にわたって学業面でも就労面でも患者の社会的機能を低下させ、その10%は自殺既遂に至る。また、現在可能な薬物療法、心理社会的治療を行っても十分な治療効果が得られない症例が2/3に達することから、統合失調症の病態を解明し、病態に即した治療法・予防法を見

いだすことは、社会的要請の高い研究課題で ある。

統合失調症の病態は明確化されていないが、養子研究や双生児研究により統合失調症の発症に遺伝因子が関与していることが実証されており、disrupted in schizophrenia 1 (DISC1)、ディスバインディン、ニューレグリンなどが統合失調症関連遺伝子として同定されている。しかし、一卵性双生児であ

っても統合失調症不一致例が存在することから、遺伝因子以外の環境因子も発症に関与していることが示唆されている。また、一卵性双生児の統合失調症一致例であっても、統合失調症の発症時期は心理社会的成長に最も重要な時期である思春期および青年期に多く認められる。したがって、遺伝的要因の上に成長過程における環境要因が絡み合って思春期以降の統合失調症発症に繋がる可能性が充分考えられる。

2. 研究の目的

そこで、遺伝因子および環境因子の両面から統合失調症の発症機序を追求するために、 行動薬理学的及び神経化学的手法を駆使して検討した。

3. 研究の方法

遺伝因子および環境因子の両面から統合 失調症の発症機序を追求するとともに新規 創薬標的を探索するため、以下の項目につい て検討した。

- (1) 遺伝因子の脳機能に及ぼす影響について検討するため、DISC1 遺伝子ノックダウンマウスにおける行動学的(オープンフィールド試験、社会性行動試験、高架式十字迷路試験、強制水泳試験、Y字型迷路試験、新奇物体認知試験、恐怖条件付け試験、プレパルス抑制試験、行動活性試験など)および神経化学的解析(in vivo 脳微量透析試験、HPLCによる脳内神経伝達物質含量測定試験、免疫組織化学法によるタンパクの染色)を行った。 (2) 環境因子による脳機能に及ぼす影響について明らかにするために、ヒトとの共通性を考慮し、心理学的ストレスとして母子分離・隔離飼育を正常マウスに行った。その上で(1)と同様な検討を行った。
- (3) 遺伝因子と環境因子の相互作用について検討するため、比較的弱いストレスによって DISC1 変異マウスで認められる行動変化がどのような影響を受けるか行動解析を行った。

4. 研究成果

(1) 脳の発達段階(胎生期~生後発達期)における Disrupted-in Schizophrenia 1 (DISC1) の発現低下が、成熟期のマウスの行動、脳機能や形態にどのような影響を及ぼすか検討し、ヒトの統合失調症病態に類似した症状を示すモデルマウスが作製可能か調べた。胎生 14 日目の胎児脳室帯に GFP を組み込んだ DISC1 RNAi プラスミドをエレクトロプスについて生後 28 日および 56 日に行動薬理学的、神経化学的および分子生物学的手法を用いて解析した。胎生 14 日目に GFP を組み込んだ DISC1 RNAi プラスミドをエレクト

ロポレーション法により胎児脳室帯に処置 し、4日後に抗GFP抗体で免疫染色したとこ ろ、注入領域で GFP 陽性細胞が観察され、注 入部位に限局して DISC1 の発現が抑制されて いることが示された。また、生後56日にお いては前頭前皮質の II/III 層において GFP 陽性細胞が観察され、II/III および V/VI 層 においてチロシン水酸化酵素陽性細胞が減 少していた。さらに、前頭前皮質におけるド パミン、セロトニン、ノルアドレナリン含量 を測定したところ、ドパミン含量のみ対照マ ウスと比較して DISC1 発現抑制マウスで有意 な低値を示し、また細胞外ドパミン量も少な かった。一方、このような障害は28日齢で は観察されなかった。以上のことから、DISC1 発現抑制によって成熟期において、前頭皮質 におけるドパミン神経が機能低下すること を確認した。次に行動薬理学的に認知機能試 験およびプレパルスインヒビション (PPI) 試験を行ったところ、DISC1 発現抑制マウス において有意な認知および PPI 障害が観察さ れた。これらの障害は統合失調症の治療薬と して使用されているクロザピン(3 mg/kg ip) によって有意に改善された。このことから、 このマウスは統合失調症様の症状を示して いる可能性が示唆された(Neuron. 65(4):480-9 (2010).)

- (2) 脳機能に影響を与える環境因子として 「飼育環境」に着目し、生後 15-21 日に 1 日6時間、母親や兄妹から隔離して飼育した。 成熟後に各種行動実験を行って飼育による 影響を評価した。隔離飼育によって行動障害 が誘発され、HPA 軸の活性化、また前頭皮質 においてノルアドレナリンとドーパミンレ ベルの低下が起きた。また扁桃体におけるド ーパミンとセロトニン代謝物レベルの低下 が起きた。このことは観察された行動障害に は、内分泌系と神経系の異常が関与している ことを示している。以上のことから、幼若期 のストレスが前頭皮質および扁桃体に影響 を与え、成熟期の情動や記憶などの行動や生 理学的応答に変化を与えることを見出した (Int J Neuropsychopharmacol. 14:459-77 $(2011))_{\circ}$
- (3) 野生型マウスでは脳機能障害が認められない程度の隔離飼育をDISC1変異マウスに対して負荷した。その結果、DISC1変異マウスでは行動障害が認められた。現在はその詳細なメカニズムについて解析している。

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54件)

1) <u>Niwa M</u>, Matsumoto Y, <u>Mouri A</u>, Ozaki N, <u>Nabeshima</u> T.: Vulnerability in early life to changes in the

- rearing environment plays a crucial role in the aetiopathology of psychiatric disorders. **Int J Neuropsychopharmacol.** 14(4):459-77 (2011). 査読
- 2) Yun J, <u>Nagai T</u>, <u>Nabeshima T</u> et al (10 番目/12 名): Chronic restraint stress impairs neurogenesis and hippocampus-dependent fear memory in mice: possible involvement of a brain-specific transcription factor Npas4. J Neurochem. 114(6):1840-51 (2010). 查請有
- 3) Niwa M, Nabeshima T. (18番目/18名): Knockdown of DISC1 by in utero gene transfer disturbs postnatal dopaminergic maturation in the frontal cortex and leads to adult behavioral deficits. Neuron. 65(4):480-9 (2010). 查請有
- 4) Ikeda M, <u>Mouri A</u>, <u>Nabeshima T</u>. et al (13 番目/19 名): Identification of novel candidate genes for treatment response to risperidone and susceptibility for schizophrenia: integrated analysis among pharmacogenomics, mouse expression, and genetic case—control association approaches. **Biol Psychiatry.** 207(2):235-43 (2010). 查読有
- 5) Lu L, <u>Mamiya T</u>, Toriumi K, <u>Mouri A</u>, <u>Nagai T</u>, <u>Nabeshima T</u>. (10番目/10名): Prenatal exposure to phencyclidine produces abnormal behaviour and MDA receptor expression in postpubertal mice. **Int J Neuropsychopharmacol**. 13(7):877-89 (2010). 查読
- 6) Tomida S, <u>Mamiya T</u>, <u>Nabeshima T</u>, Ebihara S. (15 番目/16名): Usp46 is a quantitative trait gene regulating mouse immobile behavior in the tail suspension and forced swimming tests. **Nature Genetics.** 41, 688–95 (2009). 查読有
- 7) Nagai T, Nabeshima T. (7番目/7名): Aripiprazole ameliorates phencyclidine—induced impairment of recognition memory through dopamine and 5-HT_{IA} receptors. Psychopharmacology. 202:315-28 (2009). 查読有
- 8) Mizoguchi H, Nagai T, Nabeshima T. et al (6番目 /9名): Therapeutic potential of nicotine for methamphetamine—induced impairment of sensorimotor gating: involvement of pallidotegmental neurons. Psychopharmacology. 207:235-43 (2009). 查読有
- 9) Lu L, Mamiya T, Lu P, Niwa M, Mouri A, Nagai T, Nabeshima T. (9 番目/9 名): The long-lasting effects of cross-fostering on the emotional behavior in ICR mice. **Behav Brain Res.** 198:172-8 (2009). 查読有
- 10) Niwa M, Nabeshima T. (7 番目/7 名): A novel molecule 'shati' increases dopamine uptake via the induction of tumor necrosis factor—alpha in pheochromocytoma—12 cells. J Neurochem. 107(6):1697—708 (2008). 香読有
- 11) Arai S, <u>Nagai T</u>, <u>Nabeshima T</u>, Yamada K. (8 番目 /9名): Involvement of pallidotegmental neurons in methamphetamine— and MK-801—induced impairment

- of prepulse inhibition of the acoustic startle reflex in mice: reversal by GABA_B receptor agonist baclofen.

 Neuropsychopharmacology.
 33(13):3164-75 (2008). 查読有
- 12) Cen X, <u>Nabeshima T.</u> (11 番目/11 名): Identification of Piccolo as a regulator of behavioral plasticity and dopamine transporter internalization. **Mol Psychiatry.** 13(4):349, 451-63 (2008). 查読有
- 13) Ibi D, <u>Nagai T</u>, <u>Nabeshima T</u>, Yamada K. (10 番目 /11 名): Social isolation rearing-induced impairment of the hippocampal neurogenesis is associated with deficits in spatial memory and emotion-related behaviors in juvenile mice. J Neurochem. 105(3):921-32 (2008). 查読有
- 14) Fukakusa A, <u>Nagai T</u>, <u>Nabeshima T</u>. et al (8 番目 /10名): Role of tissue plasminogen activator in the sensitization of methamphetamine—induced dopamine release in the nucleus accumbens. J Neurochem. 105:436—44 (2008). 查請有

〔学会発表〕(計82件)

- (1) <u>毛利彰宏</u>ら: 新生児期の PolyI: C 投与は フェンシクリジン投与によるグルタミ ン酸作動性神経伝達を障害し、異常行動 を増悪させる。第 84 回日本薬理学会年 会(横浜) 平成 23 年 3 月 24 日
- (2) <u>丹羽美苗</u>ら:生後発達期の母子分離・隔離飼育に対する脆弱性が成熟後の行動障害の原因となる。第84回日本薬理学会年会(横浜)平成22年3月24日
- (3) 衣斐大祐ら:神経発達期の免疫応答誘発性脳機能障害における IFITM3 の役割。 第 84 回日本薬理学会年会(横浜)平成 23 年 3 月 22 日
- (4) <u>永井拓</u>ら: Polyl:C 誘発性神経発達障害 における Interferon-induced transmembrane protein 3 の役割。第118 回日本薬理学会近 畿部会(大阪)平成22年11月19日
- (5) <u>永井拓</u>ら:新生仔期 polyI:C 処置によって誘発される不安様行動および学習記憶障害。第20回日本医療薬学会年会(千葉)平成22年11月13日
- (6) <u>鍋島俊隆</u>:精神疾患と脆弱遺伝子 DISC1。 第 20 回日本医療薬学会年会(千葉)平 成 22 年 11 月 13 日
- (7) Toshitaka Nabeshima et al: Impairment of postnatal dopaminergic maturation and adult behavior in disc1 knockdown mice by utero gene transfer. The International Symposium of Pharmacology—The 3rd Mainland, Taiwan and Hong Kong Symposium of Pharmacology(審場)平成22年9月25日
- (8) 野田幸裕ら:新生期の Poly:C 投与は若年期フェンサイクリジン投与による情動・認知機能の障害を増強する。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) 平成 22 年 9 月 15 日
- (9) <u>永井拓</u>ら: 周産期の免疫異常が神経精神 発達におよぼす影響。第 33 回日本神経 科学大会・第 53 回日本神経科学会大会・ 第 20 回日本神経回路学会 Neuro2010 (神 戸) 平成 22 年 9 月 2 日
- (10) <u>毛利彰宏</u>ら: 新生仔期の免疫異常は若年期における精神異常発現薬による情動・認知機能の障害を増強する。名古屋大学医学研究科・生理学研究所合同シンポジウム(岡崎) 平成22年8月1日
- (11) Toshitaka Nabeshima et al: Knockdown of DISC1 by in utero gene transfer impaired postnatal dopaminergic maturation in the frontal cortex and adult behaviors. World Pharma 2010 16th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (Copenhagen, Germany) 平成22年7月20日
- (12) 山田清文ら: 新生仔期 polyI: C 処置によって誘発される不安様行動および学習記憶障害に対するニコチンの効果。第117回日本薬理学会近畿部会(徳島)平成22年7月8日
- (13) Toshitaka Nabeshima et al: Knockdown of DISC1 by in utero gene transfer disturbs postnatal dopaminergic maturation in the frontal cortex and leads to adult behavioral deficits. CINP2010 World Congress (香港) 平成 22年6月7日
- (14) <u>丹羽美苗</u>ら:発達期大脳皮質における DISC1 の役割:ドパミン作動性神経系異 常に伴う成熟期行動変化について。第 130 回日本薬学会年会(岡山) 平成 22 年 3 月 30 日
- (15) 安藤雄ら:神経発達過程における慢性社会ストレス負荷が社会性行動に及ぼす影響。第83回日本薬理学会(大阪)平成22年3月18日
- (16) Tursun Alkam ら: 妊娠期ニコチン暴露は 出生マウスの感情及び認識行動を障害 する。第83回日本薬理学会年会(大阪) 平成22年3月17日
- (17) <u>間宮隆吉</u>ら: 胎生期に受けた心理的ストレスによる成熟期以降の行動障害。第83回日本薬理学会(大阪)平成22年3月16日
- (18) Trusun Alkam et al: Pre-/Peri-natal nicotine exposure at different time-windows defferentally affected cognition and emotion in offspring of C57BL/6J mice. The 56th NIBB Conference "Neocortical Organization"(岡崎 平成22年3月12日
- (19) 肥田裕丈ら:新生仔期の免疫異常は、若

- 年期における精神異常発現薬による情動・認知機能の障害を増強する。名城大学学術フロンティア推進事業第2回若手シンポジウム(名古屋)平成22年1月30日
- (20) 鳥海和也ら:胎生期における NMDA 受容体拮抗薬の投与は神経産生を障害し、長期間持続する行動異常を惹起する。第32回日本分子生物学会(横浜)平成21年12月11日
- (21) <u>鍋島俊隆</u>: 統合失調症グルタミン酸仮説 に基づくモデル動物の開発と創薬。第 19 回日本臨床精神神経薬理学会・第 39 回 日本神経精神薬理学会(京都)平成 21 年 11 月 13 日
- (22) <u>Taku Nagai</u> et al: Neonatal polyI:C treatment in mice induces schizophrenia—like behavioral and neurochemical abnormalities in adulthood. The 39th annual meeting of the Society for Neuroscience (2009) (Chicago, U.S.A.) 平成21 年10月19日
- (23) Daisuke Ibi et al: Synergistic influence of neonatal immune activation and mutant DISC1 on phenotypic changes in adulthood. The 39th annual meeting of the Society for Neuroscience (2009) (Chicago, U.S.A.) 平成21年10月18日
- (24) Lingling Lu et al: Prenatal exposure to phencyclidine produces abnormal behavior and MDA receptor function in the postpubertal mice. 第6回名古屋南京審場学術シンポジウム(名古屋) 平成21年9月15日
- (25) Yurie Matsumoto et al: The involvement of glutamatergic neurotransmission in the isolated dominant-negative Disrupted-in-Schizophrenia-1 transgenic mice. 第6回名古屋南京審場学術シンポジウム(名古屋) 平成21年9月14日
- (26) Ping Lu et al: Prenatal psychological stress produces anxiety—like behavior in offspring. 第6回名古屋南京瀋陽学術シンポジウム (名古屋) 平成21年9月14日
- (27) Ebihara Shizufumi et al: Identification of a quantitative trait gene underlying "behavioral despair" using CS mice with abnormal circadian rhythms. XI Congress of the European Biological Rhythms Society, (Strasbourg フランス) 平成21年8月22日
- (28) Toshitaka Nabeshima et al : Knockdown of disrupted-in -schizophrenia-1 in the cortex developing cerebral leads dopaminergic disturbance and behavioral deficits after puberty. International Symposium on Brain and Mind Sciences Pathogenesis Study of Schizophrenia: Genes, neurobiology and Clinical Service (台湾) 平成 21年8月14日
- (29) Ebihara Shizufumi et al : Usp46, encoding a

- ubiquitin specific peptidase, is a quantitative trait gene underlying "behavioral despair" in mice: using CS mice with abnormal circadian rhythms. International Symposium on Biological Rhythm, Aug. 1—4 朱帆 平成21年8月1日
- (30) 陸玲玲ら: Abnormal behavior and NMDA receptor in the postpubertal mice after prenatal exposure to phencyclidine 第 115 回日本薬理学会近畿部会(金沢)平成21年6月25日
- (31) <u>丹羽美苗</u>ら:隔離飼育ストレス負荷 Disrupted-in-Schizophrenia-1 変異遺 伝子過剰発現マウスは新規統合失調症 および気分障害病態モデルマウスとし て有用である。第 52 回日本神経化学会 大会(伊香保) 平成 21 年 6 月 24 日
- (32) <u>丹羽美苗</u>ら:発達期大脳皮質における Disrupted-in-Schizophrenia-1 の 役 割:ドパミン作動性神経系および精神疾 患への関与第82回日本薬理学会年会(横 浜) 平成21年3月18日
- (33) 鳥海和也ら: 胎生期におけるフェンサイクリジンの投与は神経発達障害を惹起し、長期持続する行動障害をもたらす。 第82回日本薬理学会年会(横浜)平成21年3月17日
- (34) 衣斐大祐ら: 新生児期 polyI: C 投与がドミナントネガティブ型 DISC1 トランスジェニックマウスの情動・認知機能に及ぼす影響。第82回日本薬理学会年会(横浜)平成21年3月16日
- (35) <u>永井拓、鍋島俊隆</u>: 統合失調症モデル動物を用いたプロテオーム解析。名城大学学術フロンティア事業 第1回若手シンポジウム(名古屋)平成21年3月2日
- (36) 鳥海和也ら:胎生期における NMDA 受容体拮抗薬フェンサイクリジンの効果。名城大学学術フロンティア事業 第 1 回若手シンポジウム(名古屋) 平成 21 年 3 月 2 日
- (37) Jinghua Yu et al: Perinatal immune activation in mice leads an impairment of emotional behaviors with altered hippocampal glutamatergic neurotransmission in adolescence. 名成大学学術プロンティア事業第1回 若手シンポジウム 名古屋 平成21年3月2日
- (38) 脇由香里ら:マウスの発達過程における 慢性社会敗北ストレス負荷による社会 性行動への影響。名城大学学術フロンティア事業 第 1 回若手シンポジウム(名 古屋) 平成 21 年 3 月 2 日
- (39) <u>毛利彰宏</u>ら: 飼育環境の変化を用いた季 節性感情障害へのアプローチ。名城大学 学術フロンティア事業 第 1 回若手シン ポジウム(名古屋) 平成 21 年 3 月 2 日
- (40) <u>永井拓</u>ら:周産期における免疫異常は思 春期マウスにおける情動および認知機

- 能を障害する。第2回次世代を担う若手 医療薬科学シンポジウム(京都)平成20 年12月20-21日
- (41) <u>Toshitaka Nabeshima</u> et al: Knockdown of Disrupted- in- schizophrenia-1 in the developing cerebral cortex leads to dopaminergic disturbance and behavioral deficits after puberty. The 19th Korea-Japan Joint Seminar on Pharmacology (韓国釜山) 平成 20 年 11 月 7 日
- (42) 井川夏実ら: 明暗リズムおよび気温を変化させた飼育環境がマウスの情動・認知機能に及ぼす影響。第 18 回日本臨床精神神経薬理学会・第 38 回日本神経精神薬理学会 合同年会(東京)平成20年10月2日
- (43) Toshitaka Nabeshima et al: Disturbance of disrupted—in—schizophrenia—l in the cerebral cortex impairs neurodevelopment via in utero gene transfer. International Symposium on Brain Development and Neuropsychiatric Disorders (名古屋) 平成20年9月24日
- (44) Ping Lu et al: Prenatal psychological stress causes anxiety and depression—like behavior and serotonin depletion in the prefrontal cortex. International Symposium on Brain Development and Neuropsychiatric Disorders (名古屋) 平成20年9月24日
- (45) Lingling Lu et al: Long-lasting effects of prenatal exposure to MDA receptor antagonist, phencyclidine on behavior and drug-induced sensitivities in mice. International Symposium on Brain Development and Neuropsychiatric Disorders (名古臺 平成20年9月24日
- (46) Shiho Narusawa et al : Efficacy of metylphenidate and atomoxetine in PCP-treated animal. International Symposium on Brain Development and Neuropsychiatric Disorders (名古臺) 平成20年9月24日
- (47) Kazuya Toriumi et al: Prenatal treatment with phencyclidine induced the behavioral deficits in mice. International Symposium on Brain Development and Neuropsychiatric Disorders (名古屋) 平成20年9月24日
- (48) Takenao Koseki et al: Enriched environment in childhood prevents abnormal behaviors induced by phencyclidine in adulthood. International Symposium on Brain Development and Neuropsychiatric Disorders (名古屋) 平成20年 9月24日
- (49) <u>毛利彰宏</u>ら:統合失調症モデルマウスに 認められる情動障害におけるグルタミ ン酸トランスポーターの関与について 第3回トランスポーター研究会年会(京 都)平成20年6月7日

[図書] (計2件)

野田幸裕、<u>毛利彰宏</u>、<u>鍋島俊隆</u>:第1編 行動薬理研究における実験技術 10 統合失調症動物モデルとその評価法 実験薬理学シリーズ第1巻、日本薬理学会編集、金芳堂、東京、pp. 79-93 (2010)

鍋島俊隆、間宮隆吉(分担執筆):老年病態 モデル編/マウスを用いた学習記憶試験 法 「老化・老化病研究のための動物実験 ガイドブック」日本基礎老化学会編、アド スリー、東京(2008)

[産業財産権]

出願状況(計3件)

名称:新規ステロイド誘導体及びその製造方法、並びにその新規ステロイド誘導体

を含有する医薬

発明者:小鹿一、間宮隆吉、鍋島俊隆

権利者:国立大学法人名古屋大学、学校法人

名城大学

種類:PCT/JP

番号:PCT/JP2010/052656 出願年月日:2010年2月22日 国内外の別:日本を含む全指定

名称:抗うつ・抗不安剤

発明者:新田淳美,日比陽子、鍋島俊隆、

森下幸治、池田武史

権利者:国立大学法人名古屋大学

種類:PCT/JP

番号:PCT/JP2009/051027 出願年月日:2009年1月23日 国内外の別:日本を含む全指定

名称:脳内酸化抑制剤およびその使用

発明者:新田淳美、<u>鍋島俊隆</u> 権利者:国立大学法人名古屋大学

種類: WO

番号: W02008/050754A1

取得年月日: 2008年5月2日

国内外の別:海外

名称:セロトニントランスポーターのユビキ チン化を指標とするうつ病診断キットの作

製

発明者:毛利彰宏、<u>鍋島俊隆</u> 権利者:学校法人名城大学

種類:PCT/JP 番号:出願準備中 取得年月日: -

国内外の別:日本を含む全指定

[その他] ホームページ

http://www-yaku.meijo-u.ac.jp/Research/ Laboratory/chem_pharm/index.html http://www-yaku.meijo-u.ac.jp/frontier_
meijo/index.html

6. 研究組織

(1)研究代表者

鍋島 俊隆 (NABESHIMA TOSHITAKA) 名城大学・薬学部・教授 研究者番号:70076751

(2)研究分担者

間宮 隆吉 (MAMIYA TAKAYOSHI) 名城大学・薬学部・助教 研究者番号:70340297

丹羽 美苗 (NIWA MINAE) 日本学術振興会・特別研究員 研究者番号:60469046

(3)連携研究者

永井 拓 (NAGAI TAKU)

名古屋大学·医学部附属病院·准教授

研究者番号:10377426

毛利 彰宏 (MOURI AKIHIRO)

名古屋大学・グローバル COE・特任助教

研究者番号:20597851