

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 1 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25293250

研究課題名(和文) Imaging GWAS: 日本人大脳皮質体積の全ゲノム解析

研究課題名(英文) Imaging GWAS : genome wide association study of cortical volumes in Japanese population

研究代表者

橋本 亮太 (HASHIMOTO, RYOTA)

大阪大学・連合小児発達学研究所・准教授

研究者番号：10370983

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,500,000円

研究成果の概要(和文)：上前頭回のGWASを、統合失調症158例と健常者378例の脳MRIデータを用いて行い、1p36.12のEIF4G3遺伝子のイントロンにあるrs4654899と右上前頭回の灰白質体積の間に、ゲノムワイドレベルで有意な関連があることを見出した。in silico解析により、rs4654899に代わるSNPがHP1BP3遺伝子とCAPN14遺伝子の発現と強く関連し、これらの遺伝子はヒトの上前頭回に強く発現していることから、これらの遺伝子が、右上前頭回の灰白質体積の個人差に影響している可能性が示唆された。本研究成果は、Translational Psychiatryに掲載された。

研究成果の概要(英文)：The superior frontal gyrus (SFG), an area of the brain frequently found to have reduced gray matter in patients with schizophrenia, is involved in self-awareness and emotion, which are impaired in schizophrenia. To identify single-nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with SFG volumes, we demonstrated a genome-wide association study (GWAS) of gray matter volumes in the right or left SFG of 158 patients with schizophrenia and 378 healthy subjects. We found associations between rs4654899, an intronic SNP in the EIF4G3 gene on 1p36.12 and the right SFG volume at a widely used benchmark for genome-wide significance. In silico analyses revealed a proxy SNP of rs4654899 had effect on gene expression of two genes, HP1BP3 lying 3' to EIF4G3 and CAPN14 at 2p, which are expressed in moderate-to-high levels throughout the adult human SFG. These results contribute to understand genetic architecture of a brain structure possibly linked to the pathophysiology of schizophrenia.

研究分野：医歯薬学 内科系臨床医学 精神神経学

キーワード：統合失調症 全ゲノム関連解析(GWAS) 脳MRI 大脳異質体積 右上前頭回皮質体積

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おり、ZNF804A、miR137、CSMD1、TCF4、NOTCH4、MHC 領域などが数万の統合失調症サンプルを用いた全ゲノム関連解析 (GWAS) にて見つかった。しかし、これらのリスク遺伝子のオッズ比は 1.1-1.2 と非常に小さく、現時点の全ゲノム解析で有意とされる $p < 5 \times 10^{-8}$ を満たさない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。 5×10^{-8} を超えない p 値が 10^{-7} や 10^{-6} レベルの遺伝子多型が数百あることが知られているが、これらの中で本物は一部であり、さらに多数ある 10^{-5} や 10^{-4} レベルの遺伝子の中にも本物の遺伝子があることが想定されており、日本人統合失調症においては数百人の GWAS ではこのレベルにあった遺伝子多型が数千までサンプル数を増やすことにより、ゲノムワイドの有意 ($p < 5 \times 10^{-8}$) となり、本物が見つかった。国外においては、前述の白人サンプルを用いた GWAS は世界中の統合失調症研究者が集まった Schizophrenia Psychiatric (GWAS) Consortium によるものであり、さらなるサンプル数の増加が見込めず、他の方法を加えて遺伝子を同定する方法論が必要とされている。

ここで、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ふ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、弧発例において統合失調症と関連し、統合失調症の家系内で統合失調症を持たないものにおいても弱い発現が認められるものである。このような統合失調症の中間表現型として、認知機能、脳画像、神経生理学的所見などが用いられている。このような中間表現型を用いた統合失調症のリスク遺伝子研究は、米国立精神衛生研究所 (National Institute of Mental Health: NIMH) のワインバーガー博士が提唱したものである。中間表現型を用いた統合失調症のリスク遺伝子の同定に関する研究は、ワインバーガー博士の研究室から、2001 年に前頭葉の実行機能とその実行機能課題時の前頭葉賦活とドーパミンの代謝酵素である COMT の機能多型 (Val158Met) が関連し、COMT の活性が高いと前頭葉のドーパミンシグナルが低下し、その結果、実行機能とその賦活が低下するということが示された。さらに、その COMT の多型が統合失調症と関

連することから、COMT が統合失調症の新たなリスク遺伝子として大変注目を浴びた (Egan et al., PNAS, 2001)。それからいくもの中間表現型を用いたリスク遺伝子解析が、ワインバーガーの研究室から発表され、それが世界中に広まっており、特に中間表現型の中でも脳画像を用いるものは、imaging genetics として脳科学分野においても応用されている。このように、中間表現型と遺伝子多型の関連は統合失調症と遺伝子多型の関連よりも強いと考えられていることから、より少ないサンプル数で、統合失調症のリスク遺伝子を同定できると考えられている。

研究代表者の橋本は、この中間表現型を用いて統合失調症のリスク遺伝子を同定することを提唱したワインバーガー博士の研究室に留学しその概念と手法を学び、帰国して日本において実践してきた。その結果として、神経ペプチドである PACAP の遺伝子多型が統合失調症と関連し、その遺伝子多型が記憶や海馬体積と関連し、PACAP のノックアウトマウスの統合失調症様の行動異常が抗精神病薬で改善することを明らかとし、PACAP が新たな統合失調症のリスク遺伝子であることを報告した (Hashimoto et al, Mol Psychiatry, 2007)。また DISC1 遺伝子の Ser704Cys 多型はうつ病のリスクであり、ヒトの脳構造と神経細胞保護作用に影響を与える機能的な多型であることを見出した (Hashimoto et al, Hum Mol Genet, 2006)。

このように候補遺伝子に的を絞って中間表現型解析の成果を多数あげてきた (Hashimoto et al, Neuropsychopharmacology, 2011, 他 19 編)。さらに、ヒトの脳表現型に関するデータベースとリサーチリソースを網羅しているヒト脳表現型コンソーシアムを構築し、このサンプルを用いて、167 名の統合失調症患者に関して、マイクロアレイチップを用いて約 50 万の遺伝子多型をジェノタイプピングし、統合失調症患者の認知機能障害の全ゲノム関連解析を遂行した。その結果、ゲノムワイドに有意な SNP は見つからなかったものの、この少ない数の統合失調症患者サンプルにおいて、 10^{-7} レベルの SNP が同定され、トップ 10 の SNP の中には、統合失調症のリスク遺伝子として既に同定されている CSMD1 遺伝子が含まれていることから、この手法が妥当であることが示唆されたと言える。そこで、日本人脳皮質体積の全ゲノム解析を行うことにより、新たな統合失調症のリスク遺伝子を見つけるという着想に至った。

2. 研究の目的

ヒトの脳構造に影響を与える遺伝子多型を同定することは、統合失調症をはじめとする精神神経疾患の生物学的なメカニズムを明らかにする鍵と考えられている。この手法は、imaging genetics (画像遺伝学) と言われ、近年、急速に発展している神経科学と遺

伝学の融合研究分野である。Imaging genetics において同定された遺伝子多型は、その脳構造に異常をきたす精神神経疾患にも関連するとされ、精神神経疾患のリスク遺伝子の同定に重要な役割を果たすと考えられている。神経科学では、MRI 脳構造画像を定量的に測定できる方法が開発され、遺伝学では全ゲノムの数十万の SNP (一塩基多型: single nucleotide polymorphism) を決定できるようになり、これらのデータを同時解析することにより、全脳と全ゲノムを網羅した解析が可能となると考えられる。応募者はこれを Imaging genetics を超えた Imaging GWAS (genome wide association study) として、今までに自ら構築してきた「ヒト脳表現型コンソーシアム」において蓄積してきたデータを用いて、最新の解析法を導入し、ヒト脳構造に影響を与える遺伝子多型を同定することを目的とする。

3. 研究の方法

サンプル数を拡大するために、継続的にサンプル収集を行う。サンプルの質の確保のため、統合失調症患者と健常者の診断は、DSM-IV の構造化面接法 (SCID) を用いて行う。さらに、ヒトの脳機能に影響のある交絡因子 (脳外傷、内分泌疾患、代謝疾患、膠原病、癌、心疾患、腎疾患、慢性呼吸器疾患、肝疾患) を可能な限り排除する。このような厳格にヒトの脳機能に影響のある交絡因子を除外した研究は今迄になく、非常に質のよいサンプルであるといえる。

統合失調症患者と健常者に関して、採血しゲノムサンプルを抽出する。さらに、血漿や血液中の RNA そして不死化リンパ芽球を作成し、リサーチリソースとして保存する。ジェノタイピングは、SNP と CNV (コピー数多型) をあわせて 180 万以上の遺伝子マーカーを調べることができるマイクロアレイチップ (GeneChip Genome-Wide Human SNP array 6.0) を用いて行う。

脳 MRI 構造画像は、1.5 テスラおよび 3 テスラの MRI にて撮像した画像データを、SPM5 を用いて標準化を行ったものを用いる。部位は、全部で 67 に分けており、全部を書くことは現実的でないが、左右に分けられるものはすべて左右に分けて解析を行う (例: 右上前頭回、左上前頭回、右中前頭回、左中前頭回、右下前頭回、左下前頭回、右上側頭回、左上側頭回、右中側頭回、左中側頭回、右海馬、左海馬、右扁桃、左扁桃、右紡錘状回、左紡錘状回、右前部帯状回、左前部帯状回などの皮質領域と第三脳室、右側脳室側角、左側脳室側角などの脳室領域も含めて検討する)。また、先行研究では、全脳容積や頭蓋内容積についても検討をしているため、この2つについても体積を算出し、GWASを行う。

4. 研究成果

自己認識や感情に関与する上前頭回は統

合失調症において体積の減少が報告されるため、上前頭回の体積と関連する SNP を同定する為に、統合失調症 158 例と健常者 378 例の脳 MRI データから、左右の上前頭回の灰白質体積を抽出し GWAS を行った。1p36.12 の 5 つの SNPs と右上前頭回の灰白質体積の間に、ゲノムワイドレベルで有意な関連があることを見出し、EIF4G3 遺伝子のイントロンにある rs4654899 に最も強い関連が認められた。左上前頭回ではゲノムワイドで有意な SNP は見出されなかった。in silico 解析により、rs4654899 に代わる SNP が EIF4G3 遺伝子の隣に位置する HP1BP 遺伝子と 2 番染色体にある CAPN14 遺伝子の発現と強く関連し、これらの遺伝子はヒトの上前頭回に強く発現していることから、HP1BP と CAPN14 遺伝子が、右上前頭回の灰白質体積の個人差に影響している可能性が示唆された。さらに、研究代表者が代表を務める COCORO (Cognitive Genetics Collaborative Research Organization: 認知ゲノム共同研究機構) の多施設のサンプルを用いて、再現性の検討を行い、rs4654899 が右上前頭回の灰白質体積と関連することを同定した。なお 本研究成果は、Translational Psychiatry に掲載された。

5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計 70 件)

- 1) Thompson P, (29 名中略) Hashimoto R, (71 名中 31 番目) Wright M, Ye J, for the ENIGMA Consortium. ENIGMA and the individual: Predicting factors that affect the brain in 35 countries worldwide. *NeuroImage* (in press, e-pub ahead of print) doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.11.057 査読あり
- 2) Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Yamamori H, Ohi K, Yasuda Y, Fujimoto M, Watanabe Y, Yahata N, Nemoto K, Hibar D, van Erp T, Fujino H, Isobe M, Isomura S, Natsubori T, Narita H, Hashimoto N, Miyata J, Koike S, Takahashi T, Yamasue H, Matsuo K, Onitsuka T, Iidaka T, Kawasaki Y, Yoshimura R, Watanabe Y, Suzuki M, Turner J, Takeda M, Thompson P, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R, COCORO. Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. *Mol Psychiatry* (in press, e-pub ahead of print) doi: 10.1038/mp.2015.209 査読あり
- 3) Hashimoto R, Nakazawa T, Tsurusaki Y, Yasuda Y, Nagayasu K, Matsumura K, Kawashima H, Yamamori H, Fujimoto M, Ohi K, Umeda-Yano S, Fukunaga M, Fujino H, Kasai A, Hayata-Takano A, Shintani N, Takeda M, Matsumoto N, Hashimoto H. Whole-exome sequencing and neurite

- outgrowth analysis in autism spectrum disorder. *Journal of Human Genetics*, 61(3):199-206, 2016 doi: 10.1038/jhg.2015.141 査読あり
- 4) Fujino H, Sumiyoshi C, Sumiyoshi T, Ysuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fujimoto M, Hashimoto R, Takeda M, Imura O. Predicting employment status and subjective quality of life in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition*, 3:20-25, 2016 doi:10.1016/j.scog.2015.10.005 査読あり
 - 5) Nakazawa T, Hashimoto R, Sakoori K, Sugaya Y, Tanimura A, Hashimotodani Y, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Umeda-Yano S, Kiyama Y, Konno K, Inoue T, Yokoyama K, Inoue T, Numata S, Ohnuma T, Iwata N, Ozaki N, Hashimoto H, Watanabe M, Manabe T, Yamamoto T, Takeda M, Kano M. Emerging Roles of ARHGAP33 in Intracellular Trafficking of TrkB and Pathophysiology of Neuropsychiatric Disorders. *Nat Commun*, 7:10594, 2016.2 doi: 10.1038/ncomms10594 査読あり
 - 6) Yamamori H, Ishima T, Yasuda Y, Fujimoto M, Kudo N, Ohi K, Hashimoto K, Takeda M, Hashimoto R. Assessment of a multi-assay biological diagnostic test for mood disorders in a Japanese population. *Neurosci Lett*, 612:167-171, 2015 doi: 10.1016/j.neulet.2015.12.019. 査読あり
 - 7) Ohi K, Hashimoto R, Ikeda M, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Fukunaga M, Fujino H, Watanabe Y, Iwase M, Kazui H, Iwata N, Weinberger DR, Takeda M. Glutamate Networks Implicate Cognitive Impairments in Schizophrenia: Genome-Wide Association Studies of 52 Cognitive Phenotypes. *Schizophr Bull*, 41(4):909-18, 2015 doi: 10.1093/schbul/sbu171. 査読あり
 - 8) Ohi K, Ursini G, Li M, Shin J.H., Ye T, Chen Q, Tao R, Kleinman JE., Hyde TM., Hashimoto R, Weinberger DR. DEGS2 polymorphism associated with cognition in schizophrenia is associated with gene expression in brain. *Transl Psychiatry*, 14;5:e550, 2015 doi: 10.1038/tp.2015.45. 査読あり
 - 9) Hibar DP, (236名中略) Hashimoto R, (294名中238番目)(55名中略), Medland S.E. Common genetic variants influence human subcortical brain structures, *Nature* 9;520(7546):224-9, 2015 doi: 10.1038/nature14101 査読あり
 - 10) Hashimoto R, Kazutaka Ohi, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Watanabe Y, Fukunaga M, Takeda M. Imaging genetics and psychiatric disorders. *Current Molecular Medicine*. 15(2):168-175, 2015 doi: 10.2174/1566524015666150303104159 査読あり
 - 11) Hashimoto R, Ikeda M, Yamashita F, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Fukunaga M, Nemoto K, Takahashi T, Ochigi M, Onitsuka T, Yamasue H, Matsuo K, Iidaka T, Iwata N, Suzuki M, Takeda M, Kasai K, Ozaki N. Common variants at 1p36 are associated with superior frontal gyrus volume. *Transl Psychiatry*, 4:e472, 2014 doi:10.1038/tp.2014.110 査読あり
 - 12) Yamamori H, Hashimoto R, Fujita Y, Numata S, Yasuda Y, Fujimoto M, Ohi K, Umeda-Yano S, Ito A, Ohmori T, Hashimoto K, Takeda M. Changes in plasma D-serine, L-serine, and glycine levels in treatment-resistant schizophrenia before and after clozapine treatment. *Neurosci Lett*, 582:93-8, 2014 doi: 10.1016/j.neulet.2014.08.052. 査読あり
 - 13) Fujino H, Sumiyoshi C, Sumiyoshi T, Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Higuchi A, Hibi Y, Matsuura Y, Hashimoto R, Takeda M, Imura O. Performance on the Wechsler Adult Intelligence Scale-III in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 68(7):534-541, 2014 doi: 10.1111/pcn.12165. 査読あり
 - 14) Ohi K, Hashimoto R, Ikeda M, Yamashita F, Fukunaga M, Nemoto K, Ohnishi T, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Watanabe Y, Iwata N, Weinberger DR, Takeda M. Genetic risk variants of schizophrenia associated with left superior temporal gyrus volume. *Cortex*, 58C:23-26, 2014 doi: 10.1016/j.cortex.2014.05.011. 査読あり
 - 15) Yasuda Y, Hashimoto R, Ohi K, Yamamori H, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Fujino H, Horiguchi M, Takeda M, Ichinose H. A functional polymorphism of the GTP cyclohydrolase I gene predicts attention performance. *Neurosci Lett*, 566:46-49, 2014 doi: 10.1016/j.neulet.2014.02.019. 査読あり
 - 16) Fukumoto M, Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Yamamori H, Umeda-Yano S, Iwase M,

Kazui H, Takeda M. Relation between remission status and attention in patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 68(3):234-41, 2014 doi: 10.1111/pcn.12119 査読あり

〔学会発表〕

国際学会発表 (計 39 件)

- 1) Hashimoto R, Yasuda Y, Nakae A, Yamamori H, Fujimoto M, Ohi K, Kou K, Hagihira S, Miki K, Yukioka M, Takeda M. Comorbidity of psychiatric disorders in chronic pain. Symposium S-41: 12th World Congress of Biological Psychiatry 2015, Athens, Greece, 6.14-18(17), 2015. invited speaker
- 2) Hashimoto R, Ohi K, Ikeda M, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Fukunaga M, Fujino H, Watanabe Y, Iwata N, Takeda M. Intermediate phenotype strategy for discovering disease related gene network. Symposium S-55: 12th World Congress of Biological Psychiatry 2015, Athens, Greece, 6.14-18(18), 2015. invited speaker
- 3) Hashimoto R, Kanba S. Acceptable English Papers as a PCN editor, The 5th World Congress of Asian Psychiatry(WCAP2015)第5回アジア精神医学会, Fukuoka, 3.3-6(4), 2015, invited speaker
- 4) Hashimoto R, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Takeda M. Intermediate phenotype studies in schizophrenia (Current research topics in schizophrenia and future perspectives.) 29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Vancouver, Canada, 6.22-26(23), 2014. invited speaker
- 5) Hashimoto R, Ikeda M, Yamashita F, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Fukunaga M, Nemoto K, Kasai K, Ozaki N, Iwata N, Takeda M. Genome-wide association study of superior frontal volumes in schizophrenia. 2013 American College of Neuropsychopharmacology(ACNP), Florida,U.S.A., 12.8-12(11),2013. Poster
- 6) Hashimoto R, Ikeda M, Ohi K, Yasuda Y, Yamamori H, Umeda-Yano S, Dickinson D, Ozaki N, Weinberger DR, Iwata N, Takeda M. Genome-wide association study of cognitive decline in schizophrenia, 21st World Congress of Psychiatric Geneticsposter, Boston, USA, 10.17-21(18), 2013. Poster
- 7) Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Yamamori H, Fukumoto M, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Ikeda M, Iwata N, Takeda M. The Japanese Human Brain Phenotype Consortium: Intermediate phenotype studies in europsychiatric diseases. Japanese-German Neuroscience Research Network Focusing on Psychosis Session,The 3rd Japanese. German University Presidents ' Conference 2013,Gottingen, Germany, 9.12-13(13),2013. Oral
- 8) Hashimoto R. Ohi K, Yasuda Y, Yamamori H, Fukumoto M, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Ikeda M, Iwata N, Takeda M. The Japanese Human Brain Phenotype Consortium: Intermediate phenotype studies in schizophrenia. Symposium 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto, 6.23-27(27), 2013. invited speaker

国内学会発表 (計 141 件)

- 1) 橋本亮太、大規模臨床研究を推進するための体制について、日本における大規模臨床研究のCOCOROによる実践、シンポジウム19：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、東京、9.24-26(26), 2015.講演
- 2) 橋本亮太、山森英長、安田由華、藤本美智子、藤野陽生、三浦健一郎、福永雅喜、武田雅俊、精神疾患における客観的な補助診断法の最前線、精神疾患における客観的な補助診断法の今後の方向性、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、東京、9.24-26(26), 2015.講演
- 3) 橋本亮太、Research Domain Criteria (RDoC)の立場から未来への展望、メインシンポジウム「精神科診断学のあるべき方向性」、第35回日本精神科診断学会、北海道、8.6-7(7), 2015 招待講演
- 4) 橋本亮太、精神医学英語論文の書き方 - 正しく、美しく、効率的に -、教育講演19、第111回日本精神神経学会学術総会、大阪、6.4-6(5), 2015. 口演
- 5) 橋本亮太、三浦健一郎、藤本美智子、山森英長、安田由華、大井一高、福永雅喜、武田雅俊、統合失調症の眼球運動異常-補助診断法の開発へ-、第10回統合失調症学会、東京、3.27-28(28), 2015. 講演
- 6) 橋本亮太、精神疾患の中間表現型研究 (Intermediate phenotype studies in psychiatric disorders)、日本神経精神薬理学会第三回学術奨励賞受賞記念講演、名古屋、11.21, 2014. 講演
- 7) 橋本亮太、大井一高、山森英長、安田由華、藤本美智子、梅田知美、武田雅俊、ビッグサイエンスに対する挑戦：スモールサイエンスと基礎研究の融合 (The

challenge to big science: fusion of small science and basic research) 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、9.29-10.1(29), 2014.

- 8) 橋本亮太、山森英長、藤本美智子、安田由華、大井一高、梅田知美、武田雅俊、治療抵抗性統合失調症への果てしなき挑戦：治療のゴールはどこにあるのか？第110回日本精神神経学会学術総会、横浜、6.26-28(27), 2014. 口演
- 9) 橋本亮太、治療抵抗性統合失調症への果てしなき挑戦 認知機能障害を克服できるのか？、第9回日本統合失調症学会、京都、3.14-15(15), 2014. 招待講演

〔図書〕(計 29 件)

- 1) 橋本亮太、若菜茂晴、ディメンジョナルな捉え方、RDoC の紹介、月刊精神科、28(3):221-226、2016.3 科学評論社
- 2) 橋本亮太、精神疾患の中間表現型研究、日本神経精神薬理学雑誌、36(1):1-7、2016.2 日本神経精神薬理学会発行
- 3) 橋本亮太、山森英長、安田由華、大井一高、藤本美智子、梅田知美、武田雅俊、イメージングジェネティクスで精神疾患に迫る、Medical Science Digest 40(4):4-7、2014.5 ニューサイエンス社
- 4) 橋本亮太、安田由華、山森英長、大井一高、藤本美智子、福本素由己、梅田知美、武田雅俊、バイオマーカーはどこまで進歩したか？精神神経学雑誌 115(12):1203-1210、2013.12 日本精神神経学会
- 5) 橋本亮太、大井一高、山森英長、安田由華、藤本美智子、梅田知美、武田雅俊、MRI とジェネティクス、月刊精神科、22(4):388-393、2013.4 科学評論社
- 6) 橋本亮太、統合失調症の中間表現型、日本臨牀、71(4):610-614、2013.4 日本臨牀社

〔産業財産権〕

出願状況(計 2 件)

名称：精神疾患判定装置、及び、精神疾患判定方法

発明者：橋本亮太、三浦健一郎、藤本美智子

権利者：国立大学法人大阪大学、

国立大学法人京都大学

種類：特許

番号：特願 2014-182369

出願年月日：2014/9/8

国内外の別：国内

名称：精神疾患判定装置、及び、精神疾患判定方法

発明者：橋本亮太、三浦健一郎、藤本美智子

権利者：国立大学法人大阪大学

種類：特許

番号：PCT/JP2015/63868

出願年月日：2015/5/14

国内外の別：国外(PCT)

〔その他〕

ホームページ URL

<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・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・医学部附属病院・特任助教

(常勤)

研究者番号：20448062

山森 英長 (YAMAMORI, Hidenaga)

大阪大学・医学系研究所・助教

研究者番号：90570250

藤本 美智子 (FUJIMOTO, Michiko)

大阪大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：50647625

藤野 陽生 (FUJINO, Haruo)

大阪大学・人間科学研究科・助教

研究者番号：20707343

工藤 紀子 (KUDO, Noriko)

大阪大学・連合小児発達学研究所・

招へい研究員

研究者番号：30751151

梅田 知美 (UMEDA, Satomi)

大阪大学・医学系研究所・特任研究員

研究者番号：00625329

(削除：平成 27 年 3 月 13 日)

樋口 阿里沙 (HIGUCHI, Arisa)

大阪大学・医学系研究所・技術補佐員

研究者番号：60647668

(削除：平成 25 年 9 月 2 日)