

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：82401

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H05428

研究課題名（和文）マルチスケール精神病態の構成的理解（総括班）

研究課題名（英文）Constructive understanding of multi-scale dynamism of neuropsychiatric disorders

研究代表者

高木 朗子（林朗子）（Hayashi-Takagi, Akiko）

国立研究開発法人理化学研究所・脳神経科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：60415271

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 208,700,000円

研究成果の概要（和文）：総括班の目的は、計画・公募研究の方向性の決定、技術支援による研究力のレベルアップ、人的ネットワークや領域内共同研究を推進するためのフレームワーク作りである。多施設共同研究が領域内で最大限に機能することがこの領域の成功の可否を握っている。そのため、必要とされる技術基盤と動物モデル・ヒトサンプルがほぼ網羅されるように研究支援班を設置した。総括班の下位組織として国際活動支援班を設け、国際的なネットワークの構築、国内外の優れた研究者との共同研究、海外の研究機関との連携、国内外への積極的な情報発信などに取り組んでいく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本領域は、階層縦断的に構成的理解を目指すことを縦の系とし、種間横断的検証（ヒト・マカク属サル・マーモセット・ラット・マウス）が横の系であり、これらを達成するためのキーワードは「最先端計測」「in silicoモデリング」「光操作」などの技術基盤である。総括班は、縦系および横系を有効に張るための核である。領域研究が進むことにより、構成的に脳機能を理解することに繋がる。その延長上には、精神疾患で障害される精神機能の物質的基盤、とりわけ、ヒト研究もしくは動物研究単独では決してなしえない必須の基礎知見となる。

研究成果の概要（英文）：The objectives of the Soukatsu Group are to set the direction of planned and open research, to raise the level of research capacity through technical support, and to provide a framework for the promotion of human networks and collaborative research within the Area. The success of this area depends on the maximum functioning of multi-centre collaborative research within the area. For this reason, a Research Support Group has been established to ensure that the necessary technical infrastructure, animal models and human samples are almost fully covered. An International Activities Support Group has been established as a subordinate organisation of the General Group, which works on building an international network, conducting joint research with outstanding researchers at home and abroad, collaborating with overseas research institutions, and actively disseminating information at home and abroad.

研究分野：基礎精神医学

キーワード：マルチスケール 精神疾患 構成的理解

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

1. 研究開始当初の背景

本新学術領域の目的は、これまでに見出だされてきた精神病態の候補因子を、光操作、患者由来標本、単一細胞解析、ゲノム編集 iPS 細胞、in silico のモデリングなどの手法を併用することにより、マルチスケールな因果関係を解明することである。用いる手法は非常に多彩であり、可能な限り理想的な実験デザインを突き詰めた研究計画になっており、そのため計画研究は単一の研究室で扱える範疇を超えている。言い換えると、研究は多施設共同研究を前提として構想されており、円滑な多施設共同研究の推進のためには、総括班による領域マネジメントが領域の成功の可否を決定する大きな因子となる。そこで様々なサポート体制や、研究支援班の充実と共同研究ネットワークを形成するためのフレームワークを構築する必要があった。

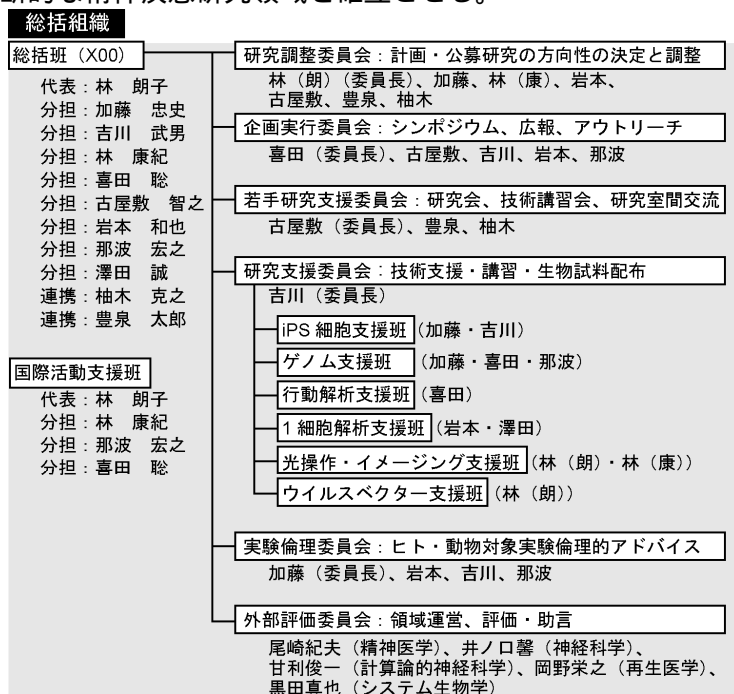
2. 研究の目的

総括班は、国内外の精神疾患研究のエキスパート、もしくは計測技術や計算論などの第一人者である計画班員およびその分担班員の 11 名で構成した。主な役割は、計画・公募研究の方向性の決定、技術支援による研究力のレベルアップ、人的ネットワークや領域内共同研究を推進するためのフレームワーク作りである。本領域の骨子は、最先端計測、光操作、計算論などの多彩な技術をモデル動物からヒト由来サンプルまで多階層に解析していくものであるため、可能な限り妥協を排した最先端技術を結集させる必要がある。このようなことを、単一の研究室が世界レベルで推進することは困難であり、したがって研究支援班を中心とした多施設共同研究が領域内で最大限に機能することがこの領域の成功の可否を握っている。そのため、必要とされる技術基盤と動物モデル・ヒトサンプルがほぼ網羅されるように研究支援班を設置した。総括班の下位組織として国際活動支援班を設け、国際的なネットワークの構築、国内外の優れた研究者との共同研究、海外の研究機関との連携、国内外への積極的な情報発信などに取り組んでいく。

3. 研究の方法

総括班では以下の委員会を設置する。委員会の活動を基盤として、本領域への多様な基礎研究者の参入を促し、領域横断的な精神疾患研究領域を確立させる。

- (1) 研究調整委員会：1年に2回以上総括班会議を行い、領域全体の活動方針を決定する。
- (2) 企画実行委員会：学会活動および広報活動を介して、本領域を国内外にアピールし、本研究領域への基礎研究者の参画を促す。国際活動支援班の企画・提案に基づき、国際シンポジウムを開催する。ニュースレターの配信、ホームページの充実を行い、国内の多分野の基礎研究者に本領域の活動を広く公開し、領域に参画する研究者を広く



募集する。

(3) 若手研究育成委員会：基礎研究者と臨床研究者のギャップを埋めるような企画や、技術講習会、論文の書き方講習会など、若手を対象とした企画を発信していく。若手研究者と大学院生を中心とした若手研究会を毎年企画し、短期間の研究室訪問や海外の研究者との交流、高校への出張講義、学部学生向けイベントも企画する。

(4) 研究支援委員会：領域の最重要委員会であり、技術基盤を領域内に広く共有するために、支援用機器の準備、技術供与、技術のワークショップを開催し実習形式の講習も行う。生物資源サンプルや特殊な技術はデータベース化し、領域内サーバー管理・共有により、ヴィジビリティを高める。

(5) 研究倫理委員会：計画研究で遂行される研究に対して、研究倫理の観点から助言する。

(6) 評価委員会：シンポジウム及び成果報告会において領域内の研究に対する評価と助言を行う。

(7) 国際活動支援班：領域代表である林（朗）を班長に、米国 MIT で PI 経験のある林（康）を企画世話人、国際シンポジウムの計画経験が豊富な喜田と那波を分担とし、本新学術領域の国際的学术交流、最先端技術交流を実り多きものに発展させる。

4. 研究成果

【企画調整、各計画研究及び公募研究の連絡調整、広報など、運営活動】

領域運営の企画調整は、2 回/年の総括班会議で協議され、予定外の協議事項が生じた場合は、持ち回り会議により決定した。協議事項は、領域会議や若手育成合宿などの運営方針、研究支援活動を促進するための方策、ニュースレター内容、公募研究採択方針など多岐にわたった。

領域会議：第 1 回目（オンサイト：2019 年 2 月 17～18 日）、第 2 回（オンサイト：2019 年 8 月 31 日～9 月 1 日）、第 3 回（WEB 開催：2020 年 7 月 3～4 日）、第 4 回（WEB 開催：2021 年 2 月 19～21 日）、第 5 回目（オンサイト：2022 年 11 月 25～27 日）の開催実績があり、平均 100 名以上の参加者があり、活発な領域内の交流が実現した。

若手育成イベント：第 1 回若手育成合宿（オンサイト：2019 年 8 月 31 日）は、精神科臨床を知らない若手基礎研究者が、本邦の歴史的精神病院である松沢病院を見学し、精神科臨床医の講義・談話だけでなく、同世代の精神科研修医との活発な議論を行った。同様の趣旨で、精神疾患の当事者・家族・精神保健医療福祉関係者・市民などが、立場の違いを超えて全国から集い、活発な議論を行う場として定着している「リカバリー全国フォーラム」に、多くの領域研究者が参加する許可を頂き、臨床精神医学の実体とはかけ離れた基礎研究に陥ることがないように、精神疾患の生の声に触れさせていただく機会を得た（右図）。

第 2 回若手育成イベント（WEB 開催：2020 年 12 月 16 日）は、最先端技術に関する対話式ワークショップ「神経回路の可視化・操作・モデリングのための最先端技術」を WEB 開催した。

次世代脳：他の新学術領域との連携を促進するために、脳科学関係の新学術領域の集合からなる大規模学術集会「次世代脳」に参画し、「トランスオミクスにおける精神疾患の分子基盤解明に向けて（2018 年 12 月 12 日）」、「3 領域合同若手シンポジウム（2018 年 12 月 14 日）」、「3 領域合同若手シンポジウム（2019 年 12 月 19 日）」を主催し、他領域との交流・連携をはかった。2019 年 11 月 5～6 日には、新学術領域「人工知能と脳科学の対照



と融合」との共催で、「精神疾患の分子・回路病態研究の最前線」と冠した国内シンポジウムを開催した。2021年12月18日には、「基礎神経科学と臨床精神が融合したブレークスルー研究の育て方」というタイトルのワークショップおよび総合討論会を開催した。いかにして、基礎神経科学と臨床精神医学が一つの場に集まり、相乗的に融合し、ブレークスルー研究を生み出せるかという議論である。

ニューズレター：ニューズレターは1回/年のペースで合計5回をリリースし、関係者に配布した。その中で、領域の代表（林、加藤、古屋敷）および領域外アドバイザー（敬称略：甘利俊一、井ノ口馨、尾崎紀夫）により座談会を行い、領域の方向性を議論した（右図）。



【公募班員】

2年次と4年次に募集する公募班では、各計画班員と相補的な技術を有する研究者を広く募集した。とりわけ、A01では特異的なサンプリングとそれに基づく最先端計量技術に強みのある研究者、A02ではコンピューテーションや疎性モデリングなどの計算論研究者、ベイズ推定などの理論統計家の中で、実験系研究者との連携を前提とした申請を優先的に採択した。A03では新規光感受性プローブや光刺激デバイスなどの開発技術やそれを効果的に操作できる光学系に強みのある研究者を幅広く募集した。その結果、1期（2019～2020年度）で31課題、2期（2021～2022年度）32課題が領域に合流し、領域研究の多様性と相互作用による深化が実現した。

【研究支援活動】

研究支援委員会では、技術や生物試料（iPS細胞、死後脳など）の供与などを介して、領域全体へ支援活動を行った。その結果、領域発足以降2年弱における領域内共同研究は、ゲノム支援（8件）、iPS細胞支援（2件）、行動解析支援（6件）、1細胞支援（1件）、イメージング支援（7件）、その他研究支援（41件）などの他の項目も含めると合計100件以上にのぼる。代表例を挙げれば、一細胞解析によるグリア細胞特異的な単離とRRBD解析（岩本→和氣）、活性化グリア特異的なマイクロダイセクションによるトランスオミクス解析（古屋敷→澤田→柚木）、脂質代謝に関するBioinformatics解析（吉川→柚木）患者由来iPS細胞のゲノム解析（吉川→多数班員）、スパイン電気生理データを用いたin silico回路モデリング（豊泉→林（朗））、患者死後脳の提供（國井→多数の班員）など多数挙げられる。供与可能な技術や生物資源（プラスミド、マウス、iPS細胞、死後脳など）の視認性を高めるために、領域ホームページの班員限定ページにデータベースを（右図）デポジットしている。特筆したいことは、上記のような特殊技術や希少生物サンプルを基軸とした異種アプローチ共同研究が、領域の発足を契機として数多く開始されており、本領域の当初の理念、目標が確実に進んだことを意味している。

Lab	species	name	remarks
Hayashi-Takagi lab	mouse	Emx1-Cre K1 delta neo	Musd K1 la, end permeation from 1R knockout
Furuyashiki lab	mouse	CXCR1-CreERT	angiogenin Cre-EGFP
		CDX4-Rox	enteroendocrine 1-Rox
		NR4A1-RO	Phenotype for Abcc6-deficient Opanin150-expressing SACZ KO
		TLR4-Rox	TLR4 receptor 4-Rox
		EPH4-Rox	Parasympathetic PPH sympathetic
		IC-EPHO	Inducible EPHO4, IgG1, KO
		TLR2 4-Double KO	TLR1 receptor 2 one 4 control KO
		Smf1-Cre	Epigenetic H1 methylation
		Drd5-Cre	Ligandless DRD5 receptor 5-Rox
		CXCR4-Rox	angiogenic CXCR4
		Isl1-Rox	
		Wash-Cre	
		CAMK1-CreERT	
		ADAM11-CreERT	hepatocarcinoma 1201 hepatoma
		ALDH12-KO	Aldehyde dehydrogenase 12
		ALDH12-KO	Aldehyde dehydrogenase 12
Johansen Lab			Hydroxy Mito: a perturbation from LR 20090009
Johansen Lab			Aldehyde dehydrogenase 12-Rox
Miyoshi lab			Rox: Arxiv: Miyoshi T, Miyoshi lab
		YFP-CreERT	Alp4
		YFP-CreERT	Alp4
		YFP-CreERT	Alp4
		YFP-CreERT	Alp4
		Alc-CreERT	Rox: Miyoshi lab
		ADAM12-Rox	Rox: Miyoshi lab
		ADAM12-Rox	Rox: Miyoshi lab
		ADAM12-Rox	Rox: Miyoshi lab
		ADAM12-Rox	Rox: Miyoshi lab

【国際活動支援】

国際的なネットワークの構築、海外の研究機関との連携や共同研究、国外への積極的な情報発信に主眼をおいた活動を行った。2019年7月の日本神経科学学会大会（新潟、朱鷺メ

ッセ)のサテライトシンポジウムとして、海外から Hailan Hu、Zhen Yan、Pierre Vanderhaeghen、Rainbow Hultman の4人の講演者を招き、第1回国際シンポジウムを行なった。約100名の領域内外の参加者があり、講演は分子から神経回路、さらに計算機神経科学まで広くカバーし好評を博した。さらにそれぞれの研究者は計画班員が在籍する各大学にてセミナーを行い、領域内外の研究者との交流の機会を設けた。2019年9月のソウル大学で行われた Molecular and Cellular Cognition Society Asia (MCCS-Asia) meeting、2019年11月にシカゴで行われた Molecular and Cellular Cognition Society Meeting には計画班員の喜田と林(康)が参加し発表や情報交換を行った。第2回国際シンポジウムは、2022年6月27~28日に日本神経科学学会大会のサテライトシンポジウムおよび MCCS-Asia 合同シンポジウムとして開催した。海外より19名、国内より12名の講演者を招待し、精神疾患研究に関して国際親善をはかった。他の海外派遣事業として、沼(神戸大学)を Weill Cornell 大学、久保(慶應義塾大学)を Harvard 大学、竹内(名古屋市立大学)をセグド大学、肥後(京都大学)をオックスフォード大学脳イメージングセンターおよびフランス Molecular Imaging Research Center に派遣した。いずれも共同研究を目的とした訪問であり、それぞれの成果は領域会議で発表していただいた。

NEURO 2019
SATELLITE SYMPOSIUM

International Symposium of
Constructive understanding of multi-scale dynamism of neuropsychiatric disorders (Multi-scale Brain)
MEXT Grant-in-Aid For Scientific Research on Innovative Areas

Tomoyuki Furuyashiki (Kobe Univ)
Yasunori Hayashi (Kyoto Univ)
Akiko Hayashi-Takagi (Gunma Univ)
Hailan Hu (Zhejiang Univ)
Rainbow Hultman (Univ Iowa)
Taro Toyozumi (RIKEN)
Pierre Vanderhaeghen (Univ Libre de Bruxelles)
Zhen Yan (SUNY Buffalo)

July 24 (Wed), 2019
13:00-18:00
Venue: TOKI MESSE (Niigata, Japan)
Conference room 201A

- Free admission
- No registration is required
- Social gathering after symposium

Joint Symposium of
2nd International Symposium of "Multi-scale Brain"
MEXT Grant-in-Aid For Scientific Research on Innovative Areas
Molecular and Cellular Cognition Society - Asia

Constructive understanding of multi-scale dynamism of brain and its disorders

June 27-28, 2022 (Hybrid)
Venue: Univ of Tokyo, Hongo Campus, Ito Hall
<https://www.u-tokyo.ac.jp/adm/iirc/en/access.html>
Registration: <https://bit.ly/3FruyUC>

Ted Abel
Alicia Y Che
Paul Frankland
Tomoyuki Furuyashiki
Zhihua Gao
Matthew J Girenti
Yasunori Hayashi
Akiko Hayashi-Takagi
Takeshi Imai
Atsushi Kasai
Tadafumi Kato
Mazen Kheirbek
Satoshi Kida
Takashi Kitamura
Eric Klann
Anatol Kreitzer
Yong Seok Lee
Justin Lee

Weidong Li
Gemma Modinos
Takanobu Nakazawa
Hyungja Park
Jelena Radulovic
Kobi Rosenblum
Takuya Sasaki
Juan Song
Kanzo Suzuki
Gustavo Turecki
Shusaku Uchida
Gisella Vetere
Dan Ohtan Wang

NEURO 2022 Satellite
Secretariat
Department of Pharmacology, Kyoto University Graduate School of Medicine
Tel: +81-75-753-7531 x 84393, E-mail: yhayashi-ky@umim.ac.jp
<http://multiscale-brain.umim.ac.jp/>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計33件（うち査読付論文 33件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Hayashi-Takagi Akiko	4. 巻 175
2. 論文標題 Constructive understanding of multi-scale dynamism of psychiatric disorders	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 1~2
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2022.01.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hayashi Yasunori	4. 巻 175
2. 論文標題 Molecular mechanism of hippocampal long-term potentiation Towards multiscale understanding of learning and memory	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 3~15
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2021.08.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ishikawa Yuka, Furuyashiki Tomoyuki	4. 巻 175
2. 論文標題 The impact of stress on immune systems and its relevance to mental illness	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 16~24
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2021.09.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kuraoka Koji, Nakamura Kae	4. 巻 175
2. 論文標題 Facial temperature and pupil size as indicators of internal state in primates	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 25~37
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2022.01.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Isomura Takuya	4. 巻 175
2. 論文標題 Active inference leads to Bayesian neurophysiology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 38 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.12.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakazawa Takanobu	4. 巻 175
2. 論文標題 Modeling schizophrenia with iPS cell technology and disease mouse models	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 46 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.08.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Izumi Ryuta, Hino Mizuki, Nagaoka Atsuko, Shishido Risa, Kakita Akiyoshi, Hoshino Mikio, Kunii Yasuto, Yabe Hirooki	4. 巻 175
2. 論文標題 Dysregulation of DPYSL2 expression by mTOR signaling in schizophrenia: Multi-level study of postmortem brain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 73 ~ 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.09.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Narihara Itaru, Kitajo Keiichi, Namba Hisaaki, Sotoyama Hidekazu, Inaba Hiroyoshi, Watanabe Dai, Nawa Hiroyuki	4. 巻 175
2. 論文標題 Rat call-evoked electrocorticographic responses and intercortical phase synchrony impaired in a cytokine-induced animal model for schizophrenia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 62 ~ 72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.10.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okamoto Lisa, Watanabe Soyoka, Deno Senka, Nie Xiang, Maruyama Junichi, Tomita Masaru, Hatano Atsushi, Yugi Katsuyuki	4. 巻 175
2. 論文標題 Meta-analysis of transcriptional regulatory networks for lipid metabolism in neural cells from schizophrenia patients based on an open-source intelligence approach	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 82 ~ 97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.12.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsutsumi Shinichiro, Hayashi-Takagi Akiko	4. 巻 67
2. 論文標題 Optical interrogation of multi-scale neuronal plasticity underlying behavioral learning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Current Opinion in Neurobiology	6. 最初と最後の頁 8 ~ 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.conb.2020.07.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sawada Tomoyo, Chater Thomas E., Sasagawa Yohei, Yoshimura Mika, Fujimori-Tonou Noriko, Tanaka Kaori, Benjamin Kynon J. M., Paquola Apu C. M., Erwin Jennifer A., Goda Yukiko, Nikaido Itoshi, Kato Tadafumi	4. 巻 25
2. 論文標題 Developmental excitation-inhibition imbalance underlying psychoses revealed by single-cell analyses of discordant twins-derived cerebral organoids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Psychiatry	6. 最初と最後の頁 2695 ~ 2711
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41380-020-0844-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hosokawa Tomohisa, Liu Pin-Wu, Cai Qixu, Ferreira Joana S., Levet Florian, Butler Corey, Sibarita Jean-Baptiste, Choquet Daniel, Groc Laurent, Hosy Eric, Zhang Mingjie, Hayashi Yasunori	4. 巻 not yet
2. 論文標題 CaMKII activation persistently segregates postsynaptic proteins via liquid phase separation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Neuroscience	6. 最初と最後の頁 not yet
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41593-021-00843-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sotoyama Hidekazu, Namba Hisaaki, Kobayashi Yutaro, Hasegawa Taku, Watanabe Dai, Nakatsukasa Ena, Sakimura Kenji, Furuyashiki Tomoyuki, Nawa Hiroyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Resting-state dopaminergic cell firing in the ventral tegmental area negatively regulates affiliative social interactions in a developmental animal model of schizophrenia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Translational Psychiatry	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41398-021-01346-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Esaki Kayoko, Balan Shabeesh, Iwayama Yoshimi, Shimamoto-Mitsuyama Chie, Hirabayashi Yoshio, Dean Brian, Yoshikawa Takeo	4. 巻 46
2. 論文標題 Evidence for Altered Metabolism of Sphingosine-1-Phosphate in the Corpus Callosum of Patients with Schizophrenia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Schizophrenia Bulletin	6. 最初と最後の頁 1172 ~ 1181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/schbul/sbaa052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ohnishi T, Balan S, Toyoshima M, Maekawa M, Ohba H, Watanabe A, Iwayama Y, Fujita Y, Tan Y, Hisano Y, Shimamoto-Mitsuyama C, Nozaki Y, Esaki K, Nagaoka A, Matsumoto J, Hino M, Mataga N, Hayashi-takagi A, Hashimoto K, Kunii Y, Kakita A, Yabe H, Yoshikawa T	4. 巻 45
2. 論文標題 Investigation of betaine as a novel psychotherapeutic for schizophrenia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 432 ~ 446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2019.05.062	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Luchetti Alessandro, Bota Ayaka, Weitemier Adam, Mizuta Kotaro, Sato Masaaki, Islam Tanvir, McHugh Thomas J., Tashiro Ayumu, Hayashi Yasunori	4. 巻 -
2. 論文標題 Two functionally distinct serotonergic projections into hippocampus	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 JN ~ RM-2724-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.2724-19.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hasegawa Shunsuke, Fukushima Hotaka, Hosoda Hiroshi, Serita Tatsuro, Ishikawa Rie, Rokukawa Tomohiro, Kawahara-Miki Ryouka, Zhang Yue, Ohta Miho, Okada Shintaro, Tanimizu Toshiyuki, Josselyn Sheena A., Frankland Paul W., Kida Satoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Hippocampal clock regulates memory retrieval via Dopamine and PKA-induced GluA1 phosphorylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-13554-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Saneyoshi Takeo, Matsuno Hitomi, Suzuki Akio, Murakoshi Hideji, Hedrick Nathan G., Agnello Emily, O'Connell Rory, Stratton Margaret M., Yasuda Ryohei, Hayashi Yasunori	4. 巻 102
2. 論文標題 Reciprocal Activation within a Kinase-Effector Complex Underlying Persistence of Structural LTP	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuron	6. 最初と最後の頁 1199 ~ 1210.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuron.2019.04.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Legaspi Roberto, Toyoizumi Taro	4. 巻 10
2. 論文標題 A Bayesian psychophysics model of sense of agency	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-12170-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tainaka K, Murakami TC, Susaki EA, Shimizu C, Saito R, Takahashi K, Hayashi-Takagi A, Sekiya H, Arima Y, Nojima S, Ikemura M, Ushiku T, Shimizu Y, Murakami M, Tanaka KF, Iino M, Kasai H, Sasaoka T, Kobayashi K, Miyazono K, Morii E, Isa T, Fukayama M, Kakita A, Ueda HR	4. 巻 24
2. 論文標題 Chemical Landscape for Tissue Clearing Based on Hydrophilic Reagents	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 2196 ~ 2210.e9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2018.07.056	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Furuyashiki Tomoyuki, Akiyama Satoshi, Kitaoka Shiho	4. 巻 未定
2. 論文標題 Roles of multiple lipid mediators in stress and depression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 未定
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okamura Satoshi, Nagai Hiroataka, Numa Chisato, Nagai Midori, Shinohara Ryota, Furuyashiki Tomoyuki	4. 巻 未定
2. 論文標題 Social defeat stress induces phosphorylation of extracellular signal-regulated kinase in the leptomeninges in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 未定
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12051	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ano Yasuhisa, Hoshi Ayaka, Ayabe Tatsuhiro, Ohya Rena, Uchida Shinichi, Yamada Koji, Kondo Keiji, Kitaoka Shiho, Furuyashiki Tomoyuki	4. 巻 33
2. 論文標題 Iso- -acids, the bitter components of beer, improve hippocampus-dependent memory through vagus nerve activation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 4987 ~ 4995
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201801868RR	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yukawa T, Iwakura Y, Takei N, Saito M, Watanabe Y, Toyooka K, Igarashi M, Niizato K, Oshima k, Kunii Y, Yabe H, Matsumoto J, Wada A, Hino M, Iritani S, Niwa S, Takeuchi R, Takahashi H, Kakita A, Someya T, Nawa H	4. 巻 270
2. 論文標題 Pathological alterations of chondroitin sulfate moiety in postmortem hippocampus of patients with schizophrenia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Psychiatry Research	6. 最初と最後の頁 940 ~ 946
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.2018.10.062	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishioka Masaki, Bundo Miki, Iwamoto Kazuya, Kato Tadafumi	4. 巻 未定
2. 論文標題 Somatic mutations in the human brain: implications for psychiatric research	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular Psychiatry	6. 最初と最後の頁 未定
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41380-018-0129-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawata Kentaro, Hatano Atsushi, Yugi Katsuyuki, Kubota Hiroyuki, Sano Takanori, Fujii Masashi, Tomizawa Yoko, Kokaji Toshiya, Tanaka Kaori Y., Uda Shinsuke, Suzuki Yutaka, Matsumoto Masaki, Nakayama Keiichi I., Saitoh Kaori, Kato Keiko, Ueno Ayano, Ohishi Maki, Hirayama Akiyoshi, Soga Tomoyoshi, Kuroda Shinya	4. 巻 7
2. 論文標題 Trans-omic Analysis Reveals Selective Responses to Induced and Basal Insulin across Signaling, Transcriptional, and Metabolic Networks	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 212 ~ 229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2018.07.022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Tadafumi, Kanba Shigenobu	4. 巻 73
2. 論文標題 Making psychiatry a clinical neuroscience-based medicine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 1 ~ 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.12798	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Tomoaki M., Kubota-Sakashita Mie, Fujimori-Tonou Noriko, Saitow Fumihito, Fuke Satoshi, Masuda Akira, Itohara Shigeyoshi, Suzuki Hidenori, Kato Tadafumi	4. 巻 23
2. 論文標題 Mitochondrial dysfunction causes hyperexcitability of serotonergic neurons	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular Psychiatry	6. 最初と最後の頁 1971 ~ 1971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41380-018-0295-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hui Kelvin K., Takashima Noriko, Watanabe Akiko, Chater Thomas E., Matsukawa Hiroshi, Nekooki-Machida Yoko, Nilsson Per, Endo Ryo, Goda Yukiko, Saido Takaomi C., Yoshikawa Takeo, Tanaka Motomasa	4. 巻 5
2. 論文標題 GABARAPs dysfunction by autophagy deficiency in adolescent brain impairs GABAA receptor trafficking and social behavior	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 未定
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aau8237	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ma Min, Ren Qian, Yang Jun, Zhang Kai, Xiong Zhongwei, Ishima Tamaki, Pu Yaoyu, Hwang Sung Hee, Toyoshima Manabu, Iwayama Yoshimi, Hisano Yasuko, Yoshikawa Takeo, Hammock Bruce D., Hashimoto Kenji	4. 巻 116
2. 論文標題 Key role of soluble epoxide hydrolase in the neurodevelopmental disorders of offspring after maternal immune activation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 7083 ~ 7088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1819234116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimamoto-Mitsuyama Chie, Ohnishi Tetsuo, Balan Shabeesh, Ohba Hisako, Watanabe Akiko, Maekawa Motoko, Hisano Yasuko, Iwayama Yoshimi, Owada Yuji, Yoshikawa Takeo	4. 巻 未定
2. 論文標題 Evaluation of the role of fatty acid-binding protein 7 in controlling schizophrenia-relevant phenotypes using newly established knockout mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Schizophrenia Research	6. 最初と最後の頁 未定
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.schres.2019.02.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kim Karam, Suzuki Akio, Kojima Hiroto, Kawamura Meiko, Miya Ken, Abe Manabu, Yamada Ikuko, Furuse Tamio, Wakana Shigenaru, Sakimura Kenji, Hayashi Yasunori	4. 巻 157
2. 論文標題 Autophosphorylation of F-actin binding domain of CaMKII is required for fear learning	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurobiology of Learning and Memory	6. 最初と最後の頁 86 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nlm.2018.12.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Goto Akihiro, Bota Ayaka, Miya Ken, Wang Jingbo, Tsukamoto Suzune, Jiang Xinzhi, Hirai Daichi, Murayama Masanori, Matsuda Tomoki, McHugh Thomas J., Nagai Takeharu, Hayashi Yasunori	4. 巻 374
2. 論文標題 Stepwise synaptic plasticity events drive the early phase of memory consolidation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 857 ~ 863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.abj9195	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 橋本亮太他、本領域
2. 発表標題 基礎神経科学と臨床精神が融合したブレークスルー研究の育て方
3. 学会等名 「次世代脳」プロジェクト 冬のシンポジウム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akiko Hayahshi-Takagi
2. 発表標題 Multi-scale Understanding of Synaptic Pathology of Psychiatric Disorders
3. 学会等名 遺伝研研究会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akiko Hayahshi-Takagi
2. 発表標題 Multi-scale Understanding of Synaptic Pathology of Psychiatric Disorders
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akiko Hayahshi-Takagi
2. 発表標題 Multi-scale Understanding of Synaptic Pathology of Psychiatric Disorders
3. 学会等名 The 11th BRI Int'l Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akiko Hayahshi-Takagi
2. 発表標題 Multi-scale Understanding of Synaptic Pathology of Psychiatric Disorders
3. 学会等名 第98回日本生理学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akiko Hayahshi-Takagi
2. 発表標題 Multi-scale Understanding of Synaptic Pathology of Psychiatric Disorders
3. 学会等名 1st international symposium of Multiscale Brain (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taro Toyoizumi
2. 発表標題 Intrinsic spine dynamics are critical for recurrent network learning in models with and without autism spectrum disorder
3. 学会等名 1st international symposium of Multiscale Brain (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasunori Hayashi
2. 発表標題 Molecular mechanism of hippocampal synaptic plasticity
3. 学会等名 1st international symposium of Multiscale Brain (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomyuki Furuyashiki
2. 発表標題 Roles and mechanisms of neuroinflammation in stress and depression
3. 学会等名 1st international symposium of Multiscale Brain (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 林(高木) 朗子、加藤 忠史	4. 発行年 2023年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 288
3. 書名 「心の病」の脳科学 なぜ生じるのか、どうすれば治るのか	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>マルチスケール精神病態の構成的理解 http://multiscale-brain.umin.ne.jp/</p>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	澤田 誠 (Sawada Makoto) (10187297)	名古屋大学・環境医学研究所・教授 (13901)	
研究分担者	古屋敷 智之 (Furuyashiki Tomoyuki) (20362478)	神戸大学・医学研究科・教授 (14501)	
研究分担者	加藤 忠史 (Kato Tadafumi) (30214381)	順天堂大学・医学部・教授 (32620)	
研究分担者	岩本 和也 (Iwamoto Kazuya) (40342753)	熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・教授 (17401)	
研究分担者	那波 宏之 (Nawa Hiroyuki) (50183083)	和歌山県立医科大学・薬学部・教授 (24701)	
研究分担者	喜田 聡 (Kida Satoshi) (80301547)	東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授 (12601)	
研究分担者	林 康紀 (Hayashi Yasunori) (90466037)	京都大学・医学研究科・教授 (14301)	
研究分担者	吉川 武男 (Yoshikawa Takeo) (30249958)	国立研究開発法人理化学研究所・脳神経科学研究センター・ チームリーダー (82401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計2件

国際研究集会 1st international symposium of constructive understanding of multi-scale dynamism of neuropsychiatric disorders	開催年 2019年～2019年
国際研究集会 2nd international symposium of constructive understanding of multi-scale dynamism of neuropsychiatric disorders	開催年 2022年～2022年

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------