

令和元年6月14日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05373

研究課題名(和文) PET所見に基づく自閉症・シナプス膜移行異常仮説の検証

研究課題名(英文) The synaptic insufficient delivery hypothesis of autism based on PET findings

研究代表者

松崎 秀夫 (Matsuzaki, Hideo)

福井大学・子どものこころの発達研究センター・教授

研究者番号：00334970

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究で我々はNSFヘテロKOマウスおよびNSFコンディショナルKOマウスを作製・維持して実験に供した。その結果、NSFヘテロKOマウスは、社会性・コミュニケーション能力・常同行動の3点において自閉症様行動を示し、脳内のSERT分子・AMPA受容体分子の細胞膜への移行も阻害されていた。電気生理学的特性として、海馬CA1領域でE/Iバランスの乱れを示唆するLTD振幅の有意な減衰も確認できた。よってNSFヘテロKOマウスは自閉症の新たなモデルになり得ると結論し、国際学会で発表した。一方、NSFコンディショナルKOマウスについては、多くのマウスが6週齢まで成育せず、研究の進展が見込めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で得られた成果は、すでに報告された自閉症のセロトニン動態をよく説明するため、自閉症のメカニズム解明に迫る新たな病態仮説構築の可能性を孕んでいる。次に解決すべき問題は、このシナプス分子膜移行の異常が自閉症の治療標的となるかどうかである。そこでAMPA受容体のシナプス膜移行を促す化合物edonergic maleateと運動負荷をNSFヘテロKOマウスに与えて、マウスに現れる自閉症様の表現型が修復できるかどうかを検証する計画「シナプス膜移行異常モデルを用いた新規自閉症治療標的の検討」を令和元年度基盤研究Bとして申請し、採択された。この試みが成功すれば、新たな自閉症治療手段の開発につながる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we generated and maintained NSF hetero KO mice and NSF conditional KO mice for experiments. As a result, NSF hetero KO mice exhibited autism-like behavior through social interaction, communication and stereotyped behavior. In these mice, SERT / AMPA receptor delivery to the cell membrane in the brain was insufficient. Significant attenuation of LTD amplitude was also confirmed in the mice, which suggests that E / I balance is disturbed in the hippocampus CA1 region of NSF hetero KO mice. Therefore, we concluded that NSF hetero KO mice could be a novel model of autism spectrum disorder and presented at international conferences. On the other hand, NSF conditional KO mice failed to grow up to 6 weeks unfortunately, which inhibited the progress of this study.

研究分野：分子精神医学

キーワード：自閉症 セロトニントランスポーター AMPA型グルタミン酸受容体 シナプス膜移行 E/Iバランス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

自閉症者の末梢血中セロトニン高値が1960年代に報告されて以来、自閉症とセロトニン神経系の関連が注目されてきた (Schain & Freedman 1961)。セロトニン・トランスポーター (SERT) と自閉症の関連を示す生体脳での直接証拠は長い間なかったが、我々は SERT 特異的トレーサー [11C] (+) McN-5652 を用い、自閉症者脳内の SERT 分布密度を Positron Emission Tomography (PET) により解析した (Nakamura et al 2010)。その結果、自閉症者では脳の広範囲にわたり細胞膜上の SERT トレーサー結合が低下し、この所見が自閉症の諸症状と密接に関連することが示唆された。

PET で用いる SERT 特異的トレーサーは細胞膜の SERT 蛋白質の細胞外領域に結合するため、PET 所見の原因として、SERT の発現量の低下 (翻訳の障害・分解の亢進)、SERT 蛋白質の細胞膜への輸送の障害、細胞膜上 SERT 蛋白質の構造異常による PET トレーサーの結合能低下の3つが考えられた。しかし米国の Autism Tissue Program より取得した死後脳で SERT mRNA の定量を行ったところ、健常群と自閉症群との間に脳内 SERT の発現の差異はなかった。我々は既に SERT の結合分子の一つ Syntaxin 1A の遺伝子解析で、自閉症と関連のある SNP を明らかにしている (Nakamura et al 2011)。そこで、この成果から細胞内輸送の障害が最も疑わしいと考え、SERT を輸送する分子の中に自閉症の病態に関与するものがあると予想して SERT 結合分子群を網羅的に探索し、NSF (N-ethylmaleimide-sensitive fusion protein) を見出した。さらに自閉症者リンパ球での NSF mRNA 発現の有意な低下および上記死後脳での減少傾向を発見した (Iwata et al 2014)。また、培養細胞レベルで siRNA を用いて NSF の発現抑制を行うと、SERT の膜移行およびその機能が阻害される現象も示された (Iwata et al 2014)。以上のデータは、これまでに報告された自閉症のセロトニン動態をよく説明するため、自閉症のメカニズム解明に迫る新たな病態仮説構築の可能性をはらんでいる。

2. 研究の目的

上記の研究結果から、神経細胞内で神経伝達物質関連分子 (受容体・トランスポーター) のシナプス膜移行異常によるシナプスの機能不全が自閉症の原因であるとする「自閉症のシナプス膜移行異常仮説」をたてた。本研究ではまず NSF と SERT の関連的を絞り、セロトニン神経特異的な NSF コンディショナルノックアウトマウス (NSF-cKO-SNS) の作製・解析を行い、これまでの結果を個体において検証する。さらに、NSF の SERT を含めた神経伝達物質関連分子との結合および膜移行制御が自閉症に関与しているかを検証するため、神経・グリア細胞特異的な NSF コンディショナルノックアウトマウス (NSF-cKO-NGS) の作製・解析を行い、神経伝達物質関連因子の異常およびそれに伴う行動の異常を網羅的に解析する。ついで、結果に応じて NSF 結合分子の探索と機能分析、さらにそれらの遺伝子解析を行い、以上を総合して自閉症と神経伝達物質関連分子膜移行の関連を検討し、仮説の正否を検証する。

3. 研究の方法

平成 28 年度

NSF-cKO マウスの作製・維持 (担当: 謝)

Cre/loxP システムを用い、NSF の発現を種々の特異的条件で抑制したマウスを作製する。Cre を発動させるプロモーターの種類によって、セロトニン神経特異的 NSF ノックアウトマウス (serotonin neuron specific NSF conditional knockout mice: NSF-cKO-SNS) および神経・グリア特異的 NSF ノックアウトマウス (neuron and glia specific NSF conditional knockout mice: NSF-cKO-NGS) を確立する。

loxP カセットに挟み込んだ NSF 遺伝子と緑色蛍光蛋白遺伝子 (EGFP) を連結した loxP-NSF-loxP-EGFP-FRT-neomycin-FRT カセットを作り、NSF 遺伝子座と置換して NSF flox/flox マウスを作製する。既に、我々はこのマウスの作製に成功し、継代維持している。

NSF-cKO-SNS の作製 NSF flox/flox マウスとセロトニン神経特異的 Cre マウスを交配して作製する。SERT のヘテロノックアウトマウスは不安行動などの行動異常を呈すると報告されている (Murphy and Lesch 2008) ため、行動解析を含む本研究課題において SERT プロモーターを標的にするのは適当でない。そこでセロトニン神経特異的に発現している他の遺伝子 Tph2 もしくは Pet1 のプロモーターに Cre を繋いだマウスを用いる。これら遺伝子のヘテロノックアウトマウスに顕著な行動異常は認められていない (Hendricks et al 2003; Alenina et al 2009)。東北大学・西森克彦先生の御厚意で既に Pet1-Cre マウスを入手している。

NSF-cKO-NGS の作製 神経細胞とグリア細胞特異的ノックアウト作製が可能な nestin-Cre マウス (Nes-Cre)、もしくはタモキシフェン投与により抑制の時期を制御できる Nes-CreER マウスを用いる。これらは理化学研究所、バイオリソースセンター社、The Jackson Laboratory 社より購入済みである。NSF flox/flox マウスと Cre マウスを掛け合わせるにより、それぞれの cKO マウスを得る。

なお、Cre マウスを各条件につき 2 つ候補を挙げた理由は、うまくリコンビネーションしなかった場合や胎生致死になった場合等のトラブルが生じた際の代替にするためである。

NSF-cKO マウス・ヒト死後脳の脳組織学的・生化学的検討(担当:謝)

上記のマウスを下記の組織学的実験(n=5)および生化学的実験(n=5)に供する。

NSF-cKO-SNS

A) 組織学的評価:深麻酔下にマウスを経心臓的に灌流固定して脳を採取する。まず、Cre リコンビネーション効率を EGFP に対する抗体による染色で確認する。さらに脳全体にわたるセロトニン神経の分布を Tryptophan Hydroxylase (TPH)を標的とした In situ hybridization ないし免疫組織化学で評価し、SERT の分布と比較する。

B) 生化学的評価:深麻酔下にマウスを経心臓的に灌流・脱血して脳を摘出し、脳組織の SERT 局在を確認するため細胞小器官の分画を抽出して、分画毎の SERT 発現量を western blot 法で測定する。

NSF-cKO-NGS

A) 組織学的評価:上記同様に、まず、Cre リコンビネーション効率を EGFP に対する抗体による染色で確認する。さらに、脳全体にわたる NSF と結合が報告されている神経伝達物質関連分子(SERT, AMPA 受容体, beta 2 adrenergic 受容体および GABAA 受容体; Son et al 1998, Osten et al 1998, Nishimune et al 1998, Hanley et al, 2002, Evers et al 2010, Cong et al 2001, Chou et al 2010, Kittler et al 2001, Leil et al 2004)の分布を、In situ hybridization ないし免疫組織化学で評価する。

B) 生化学的評価:脳組織の上記神経伝達物質関連分子の局在を確認するため、同様に脳を摘出し、細胞小器官の分画を抽出して、分画毎の発現量を western blot 法で測定する。

死後脳の SERT 局在確認

「自閉症のシナプス膜移行異常仮説」の検証のためには、自閉症者の脳内で膜に到達できなかった SERT が細胞内のどこに蓄積しているのか確認が必要である。このためマウス脳の検討と並行して、自閉症者および健常者の死後脳における SERT の細胞小器官ごとの分布をマウス同様に免疫組織化学、western blot 法で評価する。死後脳は、The Autism Tissue Program (Princeton, New Jersey)から提供を受けた cingulate cortex, thalamus, motor cortex, raphe(自閉症者 7 例、健常者 9 例)を用いる。

NSF-SERT の介在分子の探索(担当:片山・松崎伸介)

マウスを厳密な時間管理下、経心臓的にクロスリンカーで灌流固定し、すみやかに脳を摘出後、その組織をすりつぶしてホモジネートを作る。この脳ホモジネートを用いて NSF 特異的抗体による免疫沈降を行い、得られた複合体を高親和性アフィゲルで精製する。この複合体を二次元電気泳動法で分子レベルに展開して、分子配列を質量分析により確定したのち、この配列についてホモロジーサーチを行い、ヒトでの同分子の遺伝子配列、アミノ酸配列、遺伝子座、モチーフ検索等の基本的情報を得る。この中から、これまでに得られている SERT 結合分子の情報と一致するものを検索する。

平成 29 年度以降

NSF-cKO マウスの行動解析(担当:謝)

NSF-cKO マウスに見られる自閉症様の表現型を検討する目的で、NSF-cKO-SNS と NSF-cKO-NGS について、8 週齢の段階で行動評価を行う。まず基本となる運動量に差のないことをオープンフィールドテストで確認し、その後自閉症の各症状を反映するバッテリー行動解析を実施する。行動評価の正確を期すため、各群マウスは行動解析までに 10 世代以上継代したうえでオス n=10 以上を使用する。

- A) 社会性行動・スリーチャンパーテスト
- B) 反復的行動・マーブルベリーテスト
- C) 学習・記憶・T 字迷路テスト
- D) 固執性・T 字迷路テスト(リバーテスト)
- E) 情動行動・オープンフィールドテスト

自閉症者サンプルを用いた NSF-SERT の介在分子の遺伝子解析

(担当:松崎秀夫・謝・片山泰一・松崎伸介、連携:辻井正次、土屋賢治)

以下の自閉症者および健常対象者サンプルを用いて遺伝子の発現解析を行う。

A) 死後脳:先述の死後脳から mRNA を抽出し、cDNA を合成する。結合分子の TaqMan assay を用いて定量的リアルタイム PCR にて遺伝子発現を解析する。内部標識として GAPDH、ACTB を用いる。

B) 末梢血リンパ球:我々は NPO 法人アスペ・エルデの会の全面的協力を得て、平成 15 年度から日本人自閉症者血液の収集を開始し、健常対照とあわせてサンプル管理を行ってきた。現在、少なくとも各 30 例の自閉症者および健常者サンプルが使用可能である。mRNA から cDNA を合成し、上記と同様に定量的リアルタイム PCR にて結合分子の遺伝子発現を解析する。さらに協力した自閉症者の臨床診断に際し、Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) と Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) による評価を行い、遺伝子発現と ADI-R・ADOS スコアとの相関も検討する。なお末梢血リンパ球の単離および mRNA の抽出は既に終えている。

以上より有望な分子が得られた場合、NSF-cKO マウスの脳組織・生化学・行動解析の結果に応じて、当該分子の遺伝子を操作した新たなノックアウトマウス作出の検討に入る。

4. 研究成果

我々は Cre/loxP システムを用い、NSF ヘテロ KO マウスおよび NSF 発現を種々の特異的条件で抑制したマウス NSF-cKO-SNS と NSF-cKO-NGS を作製・維持して実験に供した。その結果、NSF ヘテロ KO マウスを用いた行動実験では、社会性・コミュニケーション能力・常同行動の 3 点において自閉症様行動所見を確認することができた。さらに NSF+/-マウスにおける SERT 分子の膜移行阻害の有無を検討する目的で、縫線核由来の細胞膜分画中 SERT 発現を調べたところ、細胞膜への SERT 移行が減少していた。NSF は AMPA 型グルタミン酸受容体 (AMPA) に結合して、そのシナプス膜移行も制御する (Song et al, Neuron 1998; Lee et al, Neuron 2002) ことから、電子顕微鏡で NSF+/-マウス海馬の AMPAR 発現を確認したところ、AMPA のシナプス膜移行も減少していた。最終年度には、NSF ヘテロ KO マウスの電気生理学的特性を検討して、海馬 CA1 領域で E/I バランスの乱れを示唆する LTD 振幅の有意な減衰が確認できた。よって NSF ヘテロ KO マウスを用いたシナプス分子発現と脳内の局在変化、行動実験はほぼすべて完了し、SERT および AMPAR の脳内局在変化・社会行動・超音波発声試験・電気生理学的特性のいずれにおいても自閉症様所見を確認できたため、NSF ヘテロ KO マウスは自閉症の新たなモデルになり得ると結論し、日本神経科学学会、北米神経科学学会 (SFN)、国際自閉症学会 (INSAR) などで発表して、反響を呼んだ。

次に解決すべき問題は、このシナプス分子膜移行の異常が自閉症の治療標的となるかどうかである。そこで近年報告された AMPA 型グルタミン酸受容体のシナプス膜移行を促す化合物 edonerpic maleate と運動負荷を NSF ヘテロ KO マウスに与えて、マウスに現れる自閉症様の表現型が修復できるかどうかを検証する計画「シナプス膜移行異常モデルを用いた新規自閉症治療標的の検討」を令和元年度基盤研究 B として申請し、採択された。

このように NSF ヘテロ KO マウスを用いる実験は着実に進展した一方で、NSF と SERT の関連を検証するために樹立したコンディショナルノックアウトマウス (NSF-cKO-SNS、NSF-cKO-NGS) については、予想ほど実験が進展しなかった。作製・解析を進めた結果、このマウスの脳内で SERT の発現量が減ることは確認できたものの、多くの cKO マウスが 6 週齢まで成育しないことが原因であった。令和元年度基盤研究 B では、引き続き NSF-cKO-SNS、NSF-cKO-NGS の交配をより大規模に進め、cKO マウスの成獣を殖やして実験を実施することとした。

また、分担研究者による NSF-SERT の介在分子の探索実験では、SERT 結合量を増やそうと過剰量遺伝子導入した結果、かえってネガティブなデータが出て膠着した。介在分子の探索は、より精度の高いプロトコールに変更するため、NCDN についている Halo タグを利用して、Halo 特異的に吸着させるカラムに吸着させ、TEV プロテアーゼで切断することで、Halo 結合タンパク質のみをクリアに溶出する方向へと変更して SERT/NCDN 結合を再度確認した。しかし Rab5 と SERT、NCDN のコンプレックスを確認していたものの SERT/NCDN 結合が確認できず、flag-SERT のバンドも通常より高くまたは低く出てしまうなどの問題が出て、分担研究者による NSF-SERT の介在分子の探索実験は、有意な候補分子を見つけられないまま終了した。予定した死後脳での検証は行われなかった。

5. 主な発表論文等

(雑誌論文) (計 10 件)

Yamashita Y, Makinodan M, Toritsuka M, Yamauchi T, Ikawa D, Kimoto S, Komori T, Takada R, Kayashima Y, Hamano-Iwasa K, Tsujii M, Matsuzaki H and Kishimoto T. Anti-inflammatory effect of ghrelin in lymphoblastoid cell lines from children with autism spectrum disorder. *Front Psychiatry* 査読有, 10:152, 2019.

DOI: 10.3389/fpsy.2019.00152.

Xie MJ, Ishikawa Y, Yagi H, Iguchi T, Oka Y, Kuroda K, Iwata K, Kiyonari H, Matsuda S, Matsuzaki H, Yuzaki M, Fukazawa Y, and Sato M. PIP3-Phldb2 is crucial for LTP regulating synaptic NMDA and AMPA receptor density and PSD95 turnover. *Sci Rep.* 査読有, 9(1):4305, 2019.

DOI: 10.1038/s41598-019-40838-6.

Toritsuka M, Makinodan M, Yamauchi T, Yamashita Y, Ikawa D, Komori T, Kimoto S, Hamano-Iwasa K, Matsuzaki H, Kishimoto T. Altered gene expression in lymphoblastoid cell lines after subculture. *In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim.* 査読有, 54(7):523-527, 2018.

DOI: 10.1007/s11626-018-0267-1.

Nelissen TP, Bamford RA, Tochitani S, Akkus K, Kudzinskas A, Yokoi K, Okamoto H, Yamamoto Y, Burbach JPH, Matsuzaki H, Oguro-Ando A. CD38 is required for dendritic organisation in visual cortex and hippocampus. *Neuroscience* 査読有, 372:114-125, 2018.

DOI: 10.1016/j.neuroscience.2017.12.050.

Morimura N, Yasuda H, Yamaguchi K, Katayama K, Hatayama M, Tomioka N, Odagawa M, Kamiya A, Iwayama Y, Maekawa M, Nakamura K, Matsuzaki H, Tsujii M, Yamada K, Yoshikawa T, and Aruga J. Autism-like behaviors and enhanced memory formation and synaptic plasticity in Lrln2/SALM1-deficient mice. Nat Commun. 査読有, 8:15800, 2017.

DOI: 10.1038/ncomms15800.

Andrade E, Musante V, Horiuchi A, Matsuzaki H, Brady A, Wu T, Greengard P, Taylor J, and Nairn A. ARPP-16 is a striatal-enriched inhibitor of protein phosphatase 2A regulated by microtubule-associated serine/threonine kinase 3 (Mast 3 Kinase). J Neurosci. 査読有, 8;37(10):2709-2722, 2017.

DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4559-15.2017.

Ikawa D, Makinodan M, Iwata K, Ohgidani M, Kato T, Yamashita Y, Yamamuro K, Kimoto S, Toritsuka M, Yamauchi T, Fukami S, Yoshino H, Okumura K, Tanaka T, Wanaka A, Owada Y, Tsujii M, Sugiyama T, Tsuchiya KJ, Mori N, Hashimoto R, Matsuzaki H, Kanba S, Kishimoto T. Microglia-derived neuregulin expression in psychiatric disorders. Brain Behav. Immun. 査読有, 61:375-385, 2017.

DOI: 10.1016/j.bbi.2017.01.003.

Makinodan M, Iwata K, Ikawa D, Yamashita Y, Yamamuro K, Toritsuka M, Kimoto S, Okumura K, Yamauchi T, Yoshino H, Tsujii M, Sugiyama T, Tsuchiya KJ, Mori N, Matsuzaki H, Kishimoto T. Tumor necrosis factor-alpha expression in peripheral blood mononuclear cells correlates with early childhood social interaction in autism spectrum disorder. Neurochem. Int. 査読有, 104:1-5, 2017.

DOI: 10.1016/j.neuint.2016.12.005.

Kameno Y, Suzuki K, Takagai S, Iwata K, Matsuzaki H, Takahashi K, Wakuda T, Iwata Y, Magata Y, Mori N. Mismatch in cerebral blood flow and glucose metabolism after the forced swim stress in rats. Acta Neuropsychiatr. 査読有, 28(6):352-356, 2016.

DOI: 10.1017/neu.2016.24

Sato R, Tsuchiya KJ, Matsuzaki H, Takei N, Itoh H, Kanayama N, Suda T, Watanabe H, Ohashi T, Tanaka M, Nishimura S, Maekawa M; HBC study group. Fetal Environment and Glycosylation Status in Neonatal Cord Blood: A Comprehensive Mass Spectrometry-based Glycosylation Analysis. Medicine (Baltimore), 査読有, 95(14):e3219, 2016.

DOI: 10.1097/MD.0000000000003219:

[学会発表] (計 16 件)

松崎秀夫: 自閉症者脳 PET 所見に基づくシナプス膜移行異常仮説の検証. 一般口演、第 8 回自閉症学研究会、2019 年 1 月 13 日、愛知県名古屋市

Xie MJ, Iwata K, Fukazawa Y, Matsuzaki H: Abnormal membrane protein trafficking in the autistic like the N-ethylmaleimide sensitive factor knockout mice. ポスター(153.03)、The Society for Neuroscience 48th annual meeting、2018 年 11 月 4 日、サンディエゴ、USA.

Xie MJ, Iwata K, Fukazawa Y, Matsuzaki H: Reduced social interaction and communication in N-ethylmaleimide sensitive factor knockout mice. ポスター、第 41 回日本神経科学学会、2018 年 7 月 26 日、兵庫県神戸市.

謝 敏カク, 松崎秀夫: 自閉症様の NSF ヘテロノックアウトマウスの解析. 一般口演(4)、第 19 回 ORIGIN 神経科学研究会、2017 年 8 月 26 日、兵庫県淡路市.

Xie MJ, Iwata K, Fukazawa Y, Matsuzaki H: Autism-like behavioral abnormalities in N-ethylmaleimide-sensitive factor knockout mice. ポスター(1P-46)、第 60 回日本神経化学会、2017 年 9 月 7 日、宮城県仙台市.

謝 敏カク, 松崎秀夫: 新規セロトニントランスポーター制御因子としての NSF ヘテロノックアウトマウスの解析. 一般口演(11)、第 18 回 ORIGIN 神経科学研究会、2017 年 8 月 26 日、大阪府河内長野市.

松崎秀夫: 自閉症者脳 PET 所見に基づくシナプス膜移行異常仮説の検証、口頭発表、第 4 回生物学的自閉症研究会、2017 年 1 月 21 日、東京.

Hirayama A and Matsuzaki H. Measurement of Multiple Radical Scavenging Activity as a diagnostic method for autism spectrum disorder in children. ポスター(460)、The Society for Redox Biology and Medicine's 23rd Annual Meeting、2016 年 11 月 19 日、San Francisco, USA.

Xie MJ, Yagi H, Iguchi T, Oka Y, Fukazawa Y, Matsuzaki H, Iwata K, Ishikawa Y, Sato, M. Phosphoinositide responsive Phldb2 regulates synaptic plasticity. ポスター(222.16/M11)、The Society for Neuroscience 46th annual meeting、2016 年 11 月 13 日、San Diego, USA.

Matsuzaki H, Iwata K, Nakamura K, Tsujii M and Mori N. Specific Hypolipidemia caused by

VLDL degradation in Children with ASD. ポスター (212.01/D34)、The Society for Neuroscience 46th annual meeting, 2016年11月13日、San Diego, USA.

原田陽子、渡邊賢、松崎秀夫: 自閉症者血清中の糖脂質: MALDI-TOF-MS による網羅的糖鎖分析. ポスター (P-181)、第38回日本生物学的精神医学会・第59回日本神経化学会合同年会、福岡県、2016年9月10日.

謝 敏カク、八木秀司、猪口徳一、岡 雄一郎、黒田一樹、深澤有吾、松崎秀夫、岩田圭子、石川保幸、佐藤 真: Phldb2, a phosphoinositide mediator, regulates synaptic plasticity through AMPA reseptor and CaMK . ポスター (P-017(1))、第38回日本生物学的精神医学会・第59回日本神経化学会合同年会、2016年9月8日、福岡県.

松崎秀夫、岩田圭子、中林一彦、中村和彦、秦健一郎、森則夫: 自閉症死後脳縫線核メチル化状態の網羅的解析. 口頭発表、第38回日本生物学的精神医学会・第59回日本神経化学会合同年会、2016年9月8日、福岡県.

Matsuzaki H: Clinical research for Child Mental Development in Japan. 招待講演、VIMM seminar, 2016年8月30日、Padova, Italy

栢谷史郎、松崎秀夫: Perturbing maternal gut microbiota during pregnancy leads to changes in the behavior of offspring. ポスター (International Session (P-6))、第5回日本 DOHaD 研究会学術集会、2016年7月24日、東京都.

松崎秀夫: NSF interacts with SERT and modulates its trafficking: implications for pathophysiology in autism. ポスター (International Session (P-5))、第5回日本 DOHaD 研究会学術集会、2016年7月24日、東京都.

{その他}

ホームページ等

<https://sites.google.com/site/kokoromatsuzaki/>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 謝 敏カク

ローマ字氏名: XIE, Min-Jue

所属研究機関名: 福井大学

部局名: 子どものこころの発達研究センター

職名: 助教

研究者番号 (8桁): 40444210

研究分担者氏名: 松崎 伸介

ローマ字氏名: MATSUZAKI, Shinsuke

所属研究機関名: 和歌山県立医科大学

部局名: 医学部

職名: 准教授

研究者番号 (8桁): 60403193

研究分担者氏名: 片山 泰一

ローマ字氏名: KATAYAMA, Taiichi

所属研究機関名: 大阪大学

部局名: 連合小児発達学研究科

職名: 教授

研究者番号 (8桁): 80333459