

令和元年6月13日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01946

研究課題名(和文) 恒常性維持機構の破綻としての精神疾患研究

研究課題名(英文) Investigation of psychiatric disorders as a disruption of homeostasis

研究代表者

高雄 啓三 (Takao, Keizo)

富山大学・研究推進機構 研究推進総合支援センター・教授

研究者番号：80420397

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：バイオインフォマティクス解析により、欠損させると精神疾患モデルマウスと類似した遺伝子発現をもたらすと考えられる遺伝子の候補を選定し、それらのうち複数の遺伝子について、C57BL/6Jの受精卵にCRISPR/Cas9ゲノム編集技術を用いて欠損マウスを作出した。また、光依存的に活性化する酵素をアデノ随伴ウイルス接種により海馬歯状回特異的に発現させたマウスについて、光刺激を繰り返してその行動特性を解析したところ、一部の学習課題において成績が向上していた。この酵素の活性化は記憶の固定化に促進的な役割を果たしているとする。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって樹立した遺伝子欠損マウスの系統は今後、精神疾患のモデルとなる可能性が高く、精神疾患の病態の解明や治療法の開発に活用できると期待される。また、光依存的に活性化する酵素を発現したマウスで、光刺激依存的に一部の学習課題の成績が向上していたことから、この酵素の活性化は記憶の固定化に促進的な役割を果たしているとする。この酵素をターゲットとして認知症などの記憶障害の治療法の開発が期待される。

研究成果の概要(英文)：Bioinformatics analysis was used to select candidate genes whose deletion would result in gene expression similar to that of psychiatric disease model mice, and for several of these genes, knockout mice were created in fertilized eggs of C57BL/6J using CRISPR/Cas9 genome editing technology.

The mouse which peculiarly manifested the photoactivation enzyme by adeno-associated virus inoculation in the hippocampus dentate gyrus was stimulated by the light. The mice performed better on some learning tasks. The activation of this enzyme is suggested to play a facilitative role in memory immobilization.

研究分野：神経科学

キーワード：行動解析 統合失調症 歯状回 バイオインフォマティクス 光遺伝学

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

1. 研究開始当初の背景

健全な脳には各種ストレスやライフイベントなどの内的・外的攪乱に対して、定常を保つための多くの機能が備わっている。海馬は、そのようなシステム恒常性維持機能の要の一つであり、ストレス環境下で惹起される HPA 系の過度な活性を抑制している。しかし長期的かつ過度な HPA 系の活性化はこの恒常性維持機能を破綻させ、病的な状態となる。うつ病、気分障害、統合失調症などの精神疾患ではこの機構が障害されており、これらの精神疾患は恒常性維持機構の破綻と理解することができる。研究代表者らは多数の遺伝子改変マウスおよび薬物投与マウスなどについて網羅的行動テストバッテリーを用いて解析を行ってきた。それらの中で Schnurri-2 (Shn2) KO マウス (Takao et al., Neuropsychopharmacol. 2013)、CaMKII ヘテロ KO マウス (Yamasaki et al., Mol Brain, 2008) のように精神疾患様行動異常を示すものを多数同定している。これらのマウスの脳では、海馬の歯状回全体が未成熟であった。研究代表者らは、類似した現象 (歯状回の成熟度異常) が精神疾患様行動異常を伴う複数のマウス系統に存在していることを明らかにしており、この現象が精神疾患の中間表現型である可能性を提唱している。

2. 研究の目的

遺伝子変異マウスだけではなく、ストレス負荷、抗うつ薬の過剰投与、てんかん発作などの刺激によっても、海馬歯状回の成熟度は可逆的に変化することが報告され、脱成熟と呼ぶべき現象が起こることも明らかとなった。すなわち、歯状回の成熟度は双方向性にダイナミックに変化する。一連の変化は、内的・外的攪乱に対する細胞レベルでのホメオスタティック可塑性の一例であり、システムレベルでの恒常性の維持・破綻に関与していると考えられる。しかしながら、様々な攪乱に対する歯状回神経細胞の双方向性成熟度変化はシステムの恒常性の維持・破綻とどのような関係にあるのか、また、それらの変化にともなって歯状回の細胞内ではどのような分子の変動が生じているのかについては未だ不明である。本研究ではその分子メカニズムを明らかにすることを目的とする

3. 研究の方法

神経細胞には活動の強弱によりシナプス強度や神経細胞そのものの興奮性が変化する「ホメオスタティック可塑性」という現象がある。重度なうつ病の治療では、頭部に電流を流し、人工的にけいれん発作を誘発することで治療効果が得られる。この療法の動物モデルである電気ショック刺激 (ECS) により極度の興奮状態を人工的に与えることで歯状回の脱成熟が見られる。同様の現象を光遺伝学による歯状回神経細胞の興奮性操作によっても実現できる可能性が高い。光感受性のタンパク質を歯状回に発現させたマウスにおいて、歯状回への局所光照射刺激によって歯状回神経細胞の興奮性を亢進もしくは抑制する。歯状回神経細胞の興奮性操作の行動レベルでの影響と、歯状回の成熟度の変化を解析する。

4. 研究成果

バイオインフォマティクス解析により、欠損させると精神疾患モデルマウスと類似した遺伝子発現をもたらすと考えられる遺伝子の候補を選定し、それらのうち複数の遺伝子について、C57BL/6J の受精卵に CRISPR/Cas9 ゲノム編集技術を用いて欠損マウスを作出した。また、光依存的に活性化する酵素をアデノ随伴ウイルス接種により海馬歯状回特異的に発現させたマウスについて、光刺激を繰り返してその行動特性を解析したところ、一部の学習課題において成績が向上していた。この酵素の活性化は記憶の固定化に促進的な役割を果たしていると示唆される。この酵素をターゲットとして認知症などの記憶障害の治療法の開発が期待される。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 23 件)

1. Hasegawa M, Ahmad Naif Syaihan Bin Juanda Ruha, Hirobayashi K, Fuji K, Takao K, Noguchi K, Hirobayashi S, High-resolution MR image by high precision signal analysis method for accurately analyze complex signals, Proceedings Volume 10881, Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells, and Tissues XVII;10881H (2019) <https://doi.org/10.1117/12.2509050>, 2019, 査読有
2. Darwish M, Nishizono H, Uosaki H, Takao K, et al., (他 3 名, 7 番目) Rapid and high-efficient generation of mutant mice using freeze-thawed embryos of the C57BL/6J strain. J Neurosci Methods, 317:149-156, doi:10.1016/j.jneumeth.2019.01.010, 2019, 査読有
3. Nunomura S, Ejiri N, Takao K, Izuhara K, Kitajima I, et al., (他 8 名, 9 番目) Establishment of a Mouse Model of Atopic Dermatitis by Deleting Ikk2 in Dermal Fibroblasts. J Invest Dermatol, doi:10.1016/j.jid.2018.10.047, 2019, 査読有
4. Hattori S, Takao K, Miyakawa T, et al., (他 2 名, 3 番目) Open source code for behavior analysis in rodents. Neuropsychopharmacol Rep, 39(1):67-69, doi: 10.1002/npr2.12047, 2019, 査読有
5. Ueno H, Fujii K, Takao K, Ishihara T, et al., (他 6 名, 3 番目) Alteration of parvalbumin expression

- and perineuronal nets formation in the cerebral cortex of aged mice. *Mol Cell Neurosci*, 95:31-42, doi: 10.1016/j.mcn.2018.12.008, 2019, 査読有
6. Fujii K, Koshidaka Y, Adachi M, [Takao K](#), Effects of chronic fentanyl administration on behavioral characteristics of mice. *Neuropsychopharmacol Rep*, 39(1):17-35, doi: 10.1002/npr2.12040, 2019, 査読有
 7. Koshimizu H, Hirata N, [Takao K](#), Miyakawa T, et al., (他 3 名, 3 番目) Comprehensive behavioral analysis and quantification of brain free amino acids of C57BL/6J congenic mice carrying the 1473G allele in tryptophan hydroxylase-2. *Neuropsychopharmacol Rep*, 39(1):56-60, doi: 10.1002/npr2.12041, 2019, 査読有
 8. Katano T, [Takao K](#), Miyakawa T, Ito S, et al., (他 4 名, 2 番目) Distribution of Caskin1 protein and phenotypic characterization of its knockout mice using a comprehensive behavioral test battery. *Mol Brain*, 11(1):63, doi: 10.1186/s13041-018-0407-2, 2018, 査読有
 9. Andoh C, [Takao K](#), Miyakawa T, Shirakawa H, Kaneko S, et al., (他 6 名, 5 番目) TRPM2 confers susceptibility to social stress but is essential for behavioral flexibility. *Brain Res*, 1704:68-77, doi: 10.1016/j.brainres.2018.09.031, 2019, 査読有
 10. Ueno H, Fujii K, Suemitsu S, [Takao K](#), et al., (他 6 名, 10 番目) Expression of aggrecan components in perineuronal nets in the mouse cerebral cortex. *IBRO Rep*, 4:22-37, doi: 10.1016/j.ibror.2018.01.002. eCollection 2018 Jun, 2018, 査読有
 11. Hattori S, [Takao K](#), Funakoshi H, Miyakawa T, Comprehensive behavioral analysis of tryptophan 2,3-dioxygenase (Tdo2) knockout mice. *Neuropsychopharmacol Rep*, 38(2):52-60, doi: 10.1002/npr2.12006, 2018, 査読有
 12. Inoue R, Talukdar G, [Takao K](#), Miyakawa T, Mori H, Dissociated Role of D-Serine in Extinction During Consolidation vs. Reconsolidation of Context Conditioned Fear. *Front Mol Neurosci*, 11:161. doi: 10.3389/fnmol.2018.00161, 2018, 査読有
 13. Okuda K, [Takao K](#), Miyakawa T, Tanaka T, et al., (他 2 名, 2 番目) Comprehensive behavioral analysis of the Cdkl5 knockout mice revealed significant enhancement in anxiety- and fear-related behaviors and impairment in both acquisition and long-term retention of spatial reference memory. *PLoS One*, 13(4):e0196587. doi: 10.1371/journal.pone.0196587, 2018, 査読有
 14. Ueno H, [Takao K](#), Aoki S, Ishihara T, et al., (他 5 名, 2 番目) Age-dependent and region-specific alteration of parvalbumin neurons and perineuronal nets in the mouse cerebral cortex. *Neurochem Int*, 112:59-70. doi: 10.1016/j.neuint.2017.11.001, 2018, 査読有
 15. Yoshioka N, [Takao K](#), Miyakawa T, Igarashi M, et al., (他 6 名, 7 番目) Abnormalities in perineuronal nets and behavior in mice lacking CSGalNAcT1, a key enzyme in chondroitin sulfate synthesis. *Mol Brain*, 10(1):47. doi: 10.1186/s13041-017-0328-5, 2017, 査読有
 16. Umeda T, Kimura T, Yoshida K, [Takao K](#), Miyakawa T, Tomiyama T, et al., (他 11 名, 4 番目) Mutation-induced loss of APP function causes GABAergic depletion in recessive familial Alzheimer's disease: analysis of Osaka mutation-knockin mice. *Acta Neuropathol Commun*, 5(1):59. doi:10.1186/s40478-017-0461-5, 2017, 査読有
 17. Umemura M, [Takao K](#), Miyakawa T, Takahashi Y, et al., (他 3 名, 5 番目) Comprehensive Behavioral Analysis of Activating Transcription Factor 5-Deficient Mice. *Front Behav Neurosci*, 11:125, doi: 10.3389/fnbeh.2017.00125, 2017, 査読有
 18. Fujita Y, [Takao K](#), Miyakawa T, Yamashita T, et al., (他 10 名, 8 番目) Decreased cohesin in the brain leads to defective synapse development and anxiety-related behavior. *J Exp Med*, 214(5):1431-1452, doi: 10.1084/jem.20161517, 2017, 査読有
 19. Ueda H, [Takao K](#), Miyakawa T, Tajima A, et al., (他 3 名, 5 番目) Tajima A. Prothymosin alpha-deficiency enhances anxiety-like behaviors and impairs learning/memory functions and neurogenesis. *J Neurochem*, 141(1):124-136. doi: 10.1111/jnc.13963, 2017, 査読有
 20. Okamoto K, Yamasaki M, [Takao K](#), Miyakawa T, Sakurai T, et al., (他 9 名, 3 番目) QRFP-Deficient Mice Are Hypophagic, Lean, Hypoactive and Exhibit Increased Anxiety-Like Behavior. *PLoS One*, 11(11):e0164716, doi:10.1371/journal.pone.0164716, 2016, 査読有
 21. Morishita Y, [Takao K](#), Miyakawa T, Tsutsumi Y, et al., (他 17 名, 8 番目) Distribution of Silver Nanoparticles to Breast Milk and Their Biological Effects on Breast-Fed Offspring Mice. *ACS Nano*, 10(9):8180-91, doi:10.1021/acsnano.6b01782, 2016, 査読有
 22. [Takao K](#), Shoji H, Hattori S, Miyakawa T. Cohort Removal Induces Changes in Body Temperature, Pain Sensitivity, and Anxiety-Like Behavior. *Front Behav Neurosci*, 10:99, doi: 10.3389/fnbeh.2016.00099, 2016, 査読有
 23. Ip JY, [Takao K](#), Miyakawa T, Nakagawa S, et al., (他 7 名, 8 番目) Gomafu lncRNA knockout mice exhibit mild hyperactivity with enhanced responsiveness to the psychostimulant methamphetamine. *Sci Rep*, 6:27204. doi: 10.1038/srep27204, 2016, 査読有
- [学会発表](計 46 件)
1. 藤井一希, 腰高由美恵, 安達真由美, [高雄啓三](#), Effects of chronic fentanyl administration on behavioral characteristics of mice. 平成 30 年度文部科学省新学術領域研究学術研究支援基盤形成先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会, Jan.30-31, 2019, 大津市

2. 山下 映, 藤井一希, 高雄啓三, et al., (他 4 名, 7 番目) ストレス応答性翻訳制御因子 NFAR2 の天然変性領域欠損マウスの網羅的行動解析. 平成 30 年度文部科学省新学術領域研究学術研究支援基盤形成先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会, Jan.30-31, 2019, 大津市
3. 山岸 覚, 宮川 剛, 高雄啓三, 佐藤康二, et al., (他 4 名, 7 番目) Repulsive guidance molecule FLRT2 regulates neuronal migration and social. 平成 30 年度文部科学省新学術領域研究学術研究支援基盤形成先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会, Jan.30-31, 2019, 大津市
4. 服部聡子, 昌子浩孝, 高雄啓三, 宮川 剛, 行動学的解析支援-大規模行動解析データの二次利用方法と行動解析用ソフトウェアの紹介. 平成 30 年度文部科学省新学術領域研究学術研究支援基盤形成先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会, Jan.30-31, 2019, 大津市
5. 安達貴弘, 高雄啓三, 永石宇司, 渡部太郎, IgA 欠損マウスにおける生体機能に関する解析. 平成 30 年度文部科学省新学術領域研究学術研究支援基盤形成先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会, Jan.30-31, 2019, 大津市
6. 山下 映, 藤井一希, 高雄啓三, et al., (他 4 名, 7 番目) ストレス応答性翻訳制御因子 NFAR2 の天然変性領域欠損マウスの網羅的行動解析. 第 41 回日本分子生物学会年会, Nov.28-30, 2018, 神戸市
7. Yamagishi S, Miyakawa T, Takao K, Sato K, et al., (他 2 名, 5 番目) Repulsive axon guidance molecule FLRT2 regulates neuronal migration and social behavior. 48th Annual meeting of Society for Neuroscience, Nov.3-7, 2018, San Diego, U.S.A.
8. Katano T, Takao K, Miyakawa T, Ito S, et al., (他 4 名, 2 番目) Protein distribution and functional characterization of CASK-interacting protein 1 (Caskin1) in mice. 48th Annual meeting of Society for Neuroscience, Nov.3-7, 2018, San Diego
9. Darwish M. I, Uno K, Takao K, Nishizono H, Generation of glycine receptor alpha 4 knockout mice using high-efficient modified CRISPR-Cas9 protocol. 48th Annual meeting of Society for Neuroscience, Nov.3-7, 2018, San Diego, U.S.A.
10. 西園啓文, Darwish M. I, 澤田瞳子, 高雄啓三, Pelizaeus-Merzbacher disease 様ヒト先天性大脳白質形成不全症に関わるグリシンレセプター α 4 ノックアウトマウスの作製と病態解析 Generation and characterization of glycine receptor alpha 4 subunit (Glr4) knockout mice. 第 41 回日本神経科学大会, Jul.26-29, 2018, 神戸市
11. 田中輝幸, 奥田耕助, 高雄啓三, 宮川 剛, et al., (他 2 名, 4 番目) Cdk15 ノックアウトマウスの網羅的行動解析の結果、不安・恐怖関連行動の著しい亢進、うつ様行動と社会性の特異な変化と、空間記憶の獲得と保持の障害が明らかとなった. 第 41 回日本神経科学大会, Jul.26-29, 2018, 神戸市
12. 片野泰代, 高雄啓三, 宮川 剛, 伊藤誠二, et al., (他 4 名, 2 番目) CASK-interacting protein 1 (Gaskin 1)の中樞神経系における機能的特徴の解析. 第 41 回日本神経科学大会, Jul.26-29, 2018, 神戸市
13. 河合喬文, 高雄啓三, 崎村健司, 宮川 剛, 岡村康司, ミクログリアに発現する電位依存性プロトンチャンネルの加齢依存的な機能, 河合喬文, 第 41 回日本神経科学大会, Jul.26-29, 2018, 神戸市
14. 山岸 覚, 宮川 剛, 高雄啓三, 佐藤康二, et al., (他 2 名, 5 番目) 神経軸索ガイダンス分子 FLRT2 による社会性行動制御, 第 41 回日本神経科学大会, Jul.26-29, 2018, 神戸市.
15. 高雄啓三, 精神疾患モデルマウスにおける軽度慢性炎症. 第 8 回オルソオルガノジェネシス検討会, Jul.5-6, 2018, 札幌市
16. 木村公洋, 藤井一希, 腰高由美恵, 高雄啓三, et al., (他 5 名, 9 番目) APP ノックインマウスの若齢期における行動表現型解析. 第 65 回日本実験動物学会総会, May16-18, 2018, 富山市
17. 藤井一希, 腰高由美恵, 安達真由美, 高雄啓三, 合成オピオイドフェンタニルの慢性投与がマウスの行動特性に与える影響. 第 65 回日本実験動物学会総会, May16-18, 2018, 富山市
18. 上野浩司, 高雄啓三, 藤井一希, 石原武士, et al., (他 2 名, 2 番目) マウス大脳皮質におけるアグリカン陽性ペリニューロナルネットの発現. 第 95 回日本生理学会大会, Mar.28-30, 2018, 高松市
19. 高雄啓三, Behavioral physiological approach to the pathology and treatment of psychiatric disorders. 第 8 回新潟大学脳研究所共同研究拠点国際シンポジウム The BRI International Symposium 2018, Feb.10-11, 2018, 新潟市
20. 高雄啓三, 遺伝子改変マウスの行動解析を起点とした精神疾患研究. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 ConBio2017, Dec.6-9, 2017, 神戸市
21. 梅田知宙, 高雄啓三, 宮川 剛, 富山貴美, et al., (他 13 名, 4 番目) Osaka 変異ノックインマウスの作製と劣性遺伝性 AD の発症機序の解明. 第 36 回日本認知症学会学術集会, Nov.24-26, 2017, 金沢市
22. 北野翔平, 金子真也, 高雄啓三, 相澤康則, ノンコードゲノム領域の機能理解への Genome Architecture の試み. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 ConBio2017, Nov 6-9, 2017, 神戸市
23. 上野浩司, 高雄啓三, 末光俊介, 岡本 基, 石原武士, マウス大脳皮質におけるバルブアルブミンニューロンと神経細胞周囲網の年齢に関連した変化. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 ConBio2017, Dec.6-9, 2017, 神戸市
24. Hattori S, Shoji H, Takao K, Miyakawa T, Mouse behavioral phenotype database. Advances in Neuroinformatics, Nov.20-21, 2017, 和光市
25. Borovac J, Luyben T, Takao K, Okamoto K, Bidirectional role of postsynaptic cAMP and cGMP in synaptic plasticity and memory. 47th Annual meeting of Society for Neuroscience, Nov.11-15, 2017, Washington DC, U.S.A.
26. Tanaka T, Takao K, Miyakawa T, Manabe T, et al., (他 11 名, 5 番目) CDKL5 controls postsynaptic localization of GluN2B-containing NMDA receptors in the hippocampus, and regulates seizure susceptibility, as

- well as emotional behaviors and memory. 47th Annual meeting of Society for Neuroscience, Nov.11-15, 2017, Washington DC, U.S.A.
27. 高雄啓三, 「こころ」の物質的基盤を探る行動生理学的アプローチ. 第 9 回光操作研究会, Oct.21-22, 2017, 仙台市
 28. 吉田知之, 高雄啓三, 森 寿, 深井周也, et al., (他 7 名, 9 番目) シブナスオーガナイザー遺伝子点変異導入マウスを用いた神経発達障害発症機構の解明. 第 39 回日本生物学的精神医学会, 第 47 回日本神経精神薬理学会, Sep.28- 30, 2017, 札幌市
 29. 高雄啓三, 恒常性維持機構の破綻としての精神疾患. 第 7 回オルソオルガノジェネシス検討会, Aug. 24-25, 2017, 熊本市
 30. 上田 (石原) 奈津実, 高雄啓三, 宮川 剛, 木下 専, et al., (他 4 名, 5 番目) 空間弁別に必要なセプチン依存的シナプス制御. 第 40 回日本神経科学大会, Jul.20-23, 2017, 千葉市
 31. 田中輝幸, 高雄啓三, 宮川 剛, 真鍋俊也, et al., (他 8 名, 6 番目) West 症候群・Rett 症候群の原因遺伝子 CDKL5 の相互作用蛋白探索と loss-of-function 解析による統合的機能解明. 第 40 回日本神経科学大会, Jul.20-23, 2017, 千葉市
 32. 梅村真理子, 高雄啓三, 宮川 剛, 高橋勇二, et al., (他 4 名, 6 番目) 転写因子 ATF5 の欠損は行動異常を引き起こす. 第 40 回日本神経科学大会, Jul.20-23, 2017, 千葉市
 33. 中尾章人, 高雄啓三, 村田和義, 宮川 剛, et al., (他 2 名, 2 番目) 統合失調症モデル Schnurri-2 ノックアウトマウスの歯状回顆粒細胞における三次元電子顕微鏡解析. 第 40 回日本神経科学大会, Jul.20-23, 2017, 千葉市
 34. 陳 以珊, 高雄啓三, 宮川 剛, 久保義弘, et al., (他 7 名, 8 番目) オーフアン代謝型受容体 Prnr3 の大脳特異的ノックアウトマウスの行動解析、およびそのリガンド同定に向けた小分子ライブラリーのスクリーニング. 第 40 回日本神経科学大会, Jul.20-23, 2017, 千葉市
 35. 河合喬文, 高雄啓三, 崎村健司, 宮川 剛, 岡村康司, ミクログリアに発現する電位依存性プロトンチャネルの脳内における発現差異とその機能. 第 40 回日本神経科学大会, Jul 20-23, 2017, 千葉市
 36. Kagawa T, Takao K, Miyakawa T, Inazawa J, Taga T, et al., (他 4 名, 6 番目) Astroglial development is regulated by DNA and histone methylation: from molecular basis to behavioral abnormalities in gene-manipulated mice. Cold Spring Harbor Asia meeting on Novel Insights into Glia Function & Dysfunction, Dec.06, 2016, China
 37. 村上拓冬, 高雄啓三, 宮川 剛, 田中輝幸, et al., (他 9 名, 5 番目) West 症候群・Rett 症候群の原因遺伝子 CDKL5 は後シナプス NMDA 受容体局在を制御し、記憶・学習、情動、易痙攣性を調節する. 第 39 回日本分子生物学会, Nov.30-Dec. 2, 2016, 横浜市
 38. Takao K, Genomic responses in mouse models greatly mimic human inflammatory diseases. マウスはやはりヒト炎症性疾患のモデルになる - バイオインフォマティクス的手法によるマウスモデルの再評価. 第 54 回日本生物物理学会年会, Nov.25-27, 2016, つくば市
 39. Nakao A, Takao K, Murata K, Miyakawa T, et al., (他 2 名, 2 番目) Three-dimensional analysis of dendritic spines and mitochondria in dentate gyrus granule cells in Schnurri-2 knockout mice, an animal model for schizophrenia. 46th Annual meeting of Society for Neuroscience, Nov.12-16, 2016, San Diego, U.S.A.
 40. Bhandari P, Parajuli LK, Takao K, Miyakawa T, Shigemoto R, et al., (他 2 名, 3 番目) Role of R-type calcium channel (Cav2.3) in medial habenula to interpeduncular nucleus pathway. 46th Annual meeting of Society for Neuroscience, Nov.12-16, 2016, San Diego, U.S.A.
 41. Yamaguchi Y, Hattori S, Takao K, Miyakawa T, et al., (他 6 名, 3 番目) Tutorial contents on neuroinformatics platforms. 46th Annual meeting of Society for Neuroscience, Nov.12-16, 2016, San Diego, U.S.A.
 42. 大橋りえ, 高雄啓三, 宮川剛, 椎名伸之, Comprehensive behavioral analysis of RNG105 heterozygous mice: reduced social interaction and attenuated response to novelty. 「RNG105 ヘテロマウスの網羅的行動解析 社会的相互作用・新奇対象への反応の低下」. 第 39 回日本神経科学大会, Jul.20-22, 2016, 横浜市
 43. 村上拓冬, 高雄啓三, 宮川剛, 真鍋俊也, 田中輝幸, et al., (他 7 名, 5 番目) CDKL5 controls postsynaptic NMDA receptor localization and regulates memory, emotion and seizure susceptibility. 「West 症候群・Rett 症候群の原因遺伝子 CDKL5 は後シナプス NMDA 受容体局在を制御し、記憶・学習、情動、易痙攣性を調節する」. 第 39 回日本神経科学大会, Jul.20-22, 2016, 横浜市
 44. 上野浩司, 高雄啓三, 宮川 剛, 岡本 基, et al., (他 3 名, 5 番目) Altered Perineuronal net expression in autistic-like behavior in FcγRIIB knockout mice. 「自閉症様行動を示す FcγRIIB 欠損マウスは Perineuronal nets の発現が変化している」. 第 39 回日本神経科学大会, Jul.20-22, 2016, 横浜市
 45. 高雄啓三, Mice model can greatly mimic the behavioral and molecular characteristics of schizophrenia patients. 「マウスモデルを用いた統合失調症研究の可能性」. 第 39 回日本神経科学大会, Jul.20-22, 2016, 横浜市
 46. Hattori S, Shoji H, Takao K, Miyakawa T, Mouse Behavioral Phenotype Database. INCF Japan International Workshop: Advances in Neuroinformatics, May.28-29, 2016, 和光市
- [図書] (計 2 件)
1. 西園啓文, 高雄啓三. 基礎心理学実験法ハンドブック. 日本基礎心理学会監修. 東京: 朝倉書店; 2018. 被験体とその飼育方法; 付録.
 2. 西園啓文, 高雄啓三. バイオ実験を安全に行うために. 化学同人編集部編. 京都: 化学同人; 2018. 第 4 章 第 5 節, 試料の取り扱い - 実験動物; p. 96-103.

[産業財産権]

出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者
該当なし

(2)研究協力者
該当なし

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、研究者個人に帰属されます。