

令和 3 年 5 月 20 日現在

機関番号：32658

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02574

研究課題名(和文) iPS細胞技術とヒト型疾患モデルマウスを融合した精神疾患創薬研究の新規戦略の確立

研究課題名(英文) Modelling psychiatric disorders with iPS technology and genetically engineered mice

研究代表者

中澤 敬信 (Nakazawa, Takanobu)

東京農業大学・生命科学部・教授

研究者番号：00447335

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：精神疾患と強く関連することが期待されるPOGZ変異もしくは3q29領域欠失を導入したヒト型疾患モデルマウスにおいて、精神疾患と関連するprepulse inhibitionの異常、社会性行動の障害、及び反復・固執行動、Ultrasonic vocalizationの異常等を見いだした。POGZ変異マウスや3q29領域欠失マウスの社会性行動異常は、薬理的に回復可能であることを見いだした。また、POGZ変異マウスでは前帯状皮質、3q29領域欠失マウスでは聴覚野の活動に異常があることを明らかにした。本研究成果は、疾患の分子病態を明らかにするのみならず、創薬研究のための基礎データとして有用である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

精神疾患分野では、患者に共通した疾患関連遺伝子を同定することができておらず、発症や病態の分子機序がいまだ不明である。従って、患者に共通する変異のみならず、病態に直結することが期待される効果サイズが大きい変異を持つ患者を地道に解析することが重要である。POGZ変異や3q29領域欠失は、その頻度は稀であるものの、疾患との関連性が強く示唆されており、本研究で得られた成果は、精神疾患の分子病態の解明に貢献するのみならず、創薬研究のための基礎データを提供するものである。

研究成果の概要(英文)：In mice models of psychiatric disorders with POGZ Q1042R mutation or 3q29 deletion, both of which are expected to be strongly associated with psychiatric disorders, we found psychiatric disorder-related behavioral abnormalities, including impaired prepulse inhibition, impaired social behavior, repetitive and persistent behaviors and abnormal ultrasonic vocalization. We also found the neural activity in the anterior cingulate cortex in the POGZ mutant mice and the auditory cortex in the mice with 3q29 deletion were abnormally activated. Importantly, we found that the social behavioral abnormalities in the POGZ mutant mice and mice with 3q29 deletion can be recovered pharmacologically even in the adult stages. These results are useful not only for clarifying the molecular pathogenesis of the disease, but also for providing fundamental biological information for drug discovery research.

研究分野：分子神経科学

キーワード：iPS細胞 トランスレショナル研究 統合失調症 自閉スペクトラム症 ゲノムコピー数変異 de novo突然変異

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

精神疾患分野では、従来のゲノムワイドの遺伝学的解析等の方法では、患者に共通した疾患関連遺伝子を同定することができず、発症や病態の分子機序がいまだ不明である。従って、患者に共通する変異のみならず、病態に直結することが期待される効果サイズが大きい変異を持つ患者を地道に解析することが必要である。また、これまでの分子レベルの研究は、死後脳や患者血液由来細胞を用いたものが多く、活きた脳細胞を直接的に解析してこなかったことが問題点として考えられる。従って、精神疾患の分子病態を明らかにし、新規の創薬のための基礎データを提供するためには、特徴的な変異を持つ患者サンプルを用いた、新たな手法による研究が求められている。代表研究者は、精神疾患の分子病態を明らかにすべく、直接的に患者由来の神経細胞が解析可能となる iPS 細胞関連技術等を利用した研究を実施してきた (Nakazawa\* *et al*, *Nature Commun*, 2016; *Schizophr Res*, 2017)。特に、遺伝学的データや病態解析データを保持する独自の精神疾患患者を用いた研究は、代表研究者の知る限り報告例が少なく、先進性が高いものであり、得られた研究成果は疾患の病態の本質に直結するものと期待される。しかし、iPS 細胞という細胞レベルの研究では、解析で明らかになった分子メカニズムが実際の精神活動に関与していることを実証することは難しいのが現状である。そのギャップを埋めるためには、個体レベルの分子病態研究が必要だが、脳の生組織にアクセスできないヒトで分子メカニズム研究を実施することは技術的にも倫理的にも不可能である。そこで、患者 iPS 神経細胞のみならず、患者に起きている遺伝子変異をそのまま導入することによって作製したヒト型精神疾患モデルマウスを用いた一貫した融合研究が、分子病態を明らかにする上で重要であるという結論に達した。

### 2. 研究の目的

代表研究者は、詳細な臨床情報や患者脳機能データを具備したおよそ 2,000 名の患者から、分子病態に直結すると考えられる変異を持つ患者を選択し、患者 iPS 分化神経細胞等を作製し、精神疾患の分子病態解析を実施してきた。本研究では、iPS 細胞技術を用いた解析で明らかにしてきた分子メカニズムをマウス個体レベルで実証し、創薬研究に貢献する分子病態を明らかにし、分子病態に基づいた創薬シーズを同定するというトランスレーショナル研究の新しい戦略を確立する。この際、作製した iPS 神経細胞やヒト型精神疾患モデルマウスをセットで用いた、創薬のための *in vitro* と *in vivo* をセットにしたオリジナルな化合物スクリーニング系を構築するための基礎研究を実施する。本研究から、疾患の分子病態を明らかにするのみならず、創薬研究のための基礎データ、および疾患の細分類系の確立やそれぞれの分子メカニズムに応じたテーラード医療の開発に貢献するデータの提供をめざす。

### 3. 研究の方法

本研究の準備状況として、代表研究者らは、臨床精神科医との共同研究で独自に同定した患者から iPS 細胞を樹立し、また、当該患者と同じ変異を導入したヒト型精神疾患モデルマウスを作製してきた。本研究で解析対象の患者は、その遺伝子変異が分子病態に直結すると考えられる変異を持つ以下の 2 家系であり、*de novo* 変異、および遺伝子欠失という、異なる種類の遺伝子変異を選択している。両親は健常者だが、自閉スペクトラム症患者 (子ども) の *POGZ* 遺伝子座に *de novo* 突然変異が生じている。ゲノムの 3q29 領域に遺伝子欠失をもつ統合失調症患者。また、精神疾患はスペクトラム疾患であることから、本研究では統合失調症と自閉スペクトラム症を同時に扱い、分子病態の理解にせまる計画である。上記の遺伝子変異/欠失を持つ患者の変

異を導入したマウスおよび当該患者の iPS 分化神経細胞を用いて、創薬研究に貢献する分子病態を明らかにし、創薬シーズを同定するために、以下の研究を実施する(研究が進んでいる POGZ をモデルケースとする)。

(1) POGZ変異導入及び3q29領域欠失マウスの精神疾患と関連する行動試験

統合失調症や自閉スペクトラム症と関連していると考えられる作業記憶試験、prepulse inhibition 試験、社会性行動試験や反復・固執行動試験を実施する。予備的な実験で、マウスの相互作用を観察する試験において、POGZ 変異導入マウスに社会性行動の異常を見いだしている。

(2) 全脳イメージングシステムを用いた変異導入マウスの全脳神経活動解析

神経活動の可視化を可能にする Arc-dVenus と変異マウスとを掛けあわせ、仮説フリーで全脳領域を網羅的に測定し、変異マウスの行動異常の責任神経核や神経回路を明らかにする。さらに明らかにした神経核に注目した分子病態研究を実施する。

(3) 変異マウスの「薬理的」行動試験、および化合物スクリーニング系の確立

変異マウスにみられる精神行動の異常が回復するかどうか、行動薬理学的実験を実施し、明らかにした分子病態と精神疾患との関連性を個体レベルで実証する。

(4) 患者 iPS 細胞由来分化神経細胞の機能解析

POGZ 変異持つ患者及び 3q29 領域欠失をもつ患者等から樹立した iPS 細胞を分化させた神経細胞の機能解析を実施する。

#### 4. 研究成果

(1) 精神疾患への関与が強く示唆される3q29領域欠失を導入した疾患モデルマウスの行動解析を実施し、3q29領域欠失マウスにおいて、prepulse inhibitionの異常や社会性行動の低下といった精神疾患様の表現型を見いだした。また、prepulse inhibitionの異常は抗精神病薬のリスペリドンの投与により回復することを見いだした (*Neuropsychopharmacology*, 2019)。

(2) 3q29領域欠失を導入した疾患モデルマウスの社会行動異常がオキシトシンの投与によって回復することを明らかにした。また、このマウスでは室傍核におけるオキシトシン産生神経細胞数が野生型マウスと比べて少ないことを明らかにした。この結果は、3q29領域欠失により、オキシトシン産生神経細胞の発達が異常になることを示唆している(未発表データ)。

(3) 多くの自閉スペクトラム症患者から変異が同定されているPOGZ変異を導入した疾患モデルマウスの行動実験を推進し、POGZ変異マウスにおいて、社会性行動の低下、固執行動の上昇、ultrasonic vocalizationの異常という自閉スペクトラム症様の表現型を見いだした (*Nature Communications*, 2020)。また、神経細胞の興奮性を抑えるAMPA型グルタミン酸受容体阻害薬のNBQXやペランパネル(抗てんかん薬)の投与により社会性行動の異常が回復することを見いだした。

(4) 3q29領域欠失を導入した疾患モデルマウスの社会性活動時の全脳イメージング解析を実施したところ、3q29領域欠失導入マウスでは、野生型マウスと比較して一次聴覚野における神経活動の過剰な活性化を見いだした (*Neuropsychopharmacology*, 2019)。

(5) POGZ変異を導入した疾患モデルマウスの社会性活動時の全脳イメージング解析を実施したところ、POGZ変異マウスでは野生型マウスと比較して前帯状皮質における神経活動の過剰な活性化を見いだした (*Nature Communications*, 2020)。

(6) POGZ変異マウスでの実験結果の妥当性を評価するためにPOGZに変異を持つ自閉スペクトラム症患者由来のiPS細胞を分化させた神経細胞を用いた機能解析も併せて実施し、神経機

能異常等の表現型を見いだした(*Nature Communications*, 2020)。

( 7 ) 3q29領域欠失マウスでの実験結果の妥当性を評価するために3q29領域欠失を持つ統合失調症患者由来のiPS細胞を分化させた神経細胞を用いた機能解析も併せて実施し、神経機能異常等の表現型を見いだした(未発表データ)。

( 8 ) POGZと同様に自閉スペクトラム症患者において*de novo*変異が同定されているPKD2の解析を推進し、PKD2が神経系の発達に関与していること、および患者由来*de novo*変異によってPKD2の機能が低下することを見いだした(*Biochem Biophys Res Commun*, 2019)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Kitagawa Kohei, Matsumura Kensuke, Baba Masayuki, Kondo Momoka, Takemoto Tomoya, Nagayasu Kazuki, Ago Yukio, Seiriki Kaoru, Hayata-Takano Atsuko, Kasai Atsushi, Takuma Kazuhiro, Hashimoto Ryota, Hashimoto Hitoshi, Nakazawa Takanobu	4. 巻 14
2. 論文標題 Intranasal oxytocin administration ameliorates social behavioral deficits in a POGZWT/Q1038R mouse model of autism spectrum disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Brain	6. 最初と最後の頁 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-021-00769-8	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 Kawaguchi Chihiro, Shintani Norihito, Hayata-Takano Atsuko, Tsuchiya Soken, Sugimoto Yukihiko, Ichikawa Atsushi, Okuno Yasushi, Urade Yoshihiro, Hirai Hiroyuki, Nagata Kin-ya, Nakamura Masataka, Narumiya Shuh, Nakazawa Takanobu, Kasai Atsushi, Ago Yukio, Takuma Kazuhiro, Baba Akemichi, Hashimoto Hitoshi	4. 巻 3
2. 論文標題 Lipocalin-type prostaglandin D synthase regulates light-induced phase advance of the central circadian rhythm in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01281-w	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 Takeuchi Shuto, Kawanai Takuya, Yamauchi Ryosuke, Chen Lu, Miyaoka Tatsunori, Yamada Mei, Asano Satoshi, Hayata-Takano Atsuko, Nakazawa Takanobu, Yano Koji, Horiguchi Naotaka, Nakagawa Shinsaku, Takuma Kazuhiro, Waschek James A., Hashimoto Hitoshi, Ago Yukio	4. 巻 14
2. 論文標題 Activation of the VPAC2 Receptor Impairs Axon Outgrowth and Decreases Dendritic Arborization in Mouse Cortical Neurons by a PKA-Dependent Mechanism	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2020.00521	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 Matsumura Kensuke, Seiriki Kaoru, Iguchi Tokuichi, Sato Makoto, Yamaguchi Shun, Tamura Masaru, Wakana Shigeharu, Yoshiki Atsushi, Watabe Ayako M., Okano Hideyuki, Takuma Kazuhiro, Hashimoto Ryota, Hashimoto Hitoshi, Nakazawa Takanobu	4. 巻 11
2. 論文標題 Pathogenic POGZ mutation causes impaired cortical development and reversible autism-like phenotypes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-14697-z	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 Matsumura Kensuke, Baba Masayuki, Nagayasu Kazuki, Yamamoto Kana, Kondo Momoka, Kitagawa Kohei, Takemoto Tomoya, Seiriki Kaoru, Kasai Atsushi, Ago Yukio, Hayata-Takano Atsuko, Shintani Norihito, Kuriu Toshihiko, Iguchi Tokuichi, Sato Makoto, Takuma Kazuhiro, Hashimoto Ryota, Hashimoto Hitoshi, Nakazawa Takanobu	4. 巻 519
2. 論文標題 Autism-associated protein kinase D2 regulates embryonic cortical neuron development	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 626 ~ 632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.09.048	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 Nakazawa Takanobu, Hashimoto Ryota, Takuma Kazuhiro, Hashimoto Hitoshi	4. 巻 140
2. 論文標題 Modeling of psychiatric disorders using induced pluripotent stem cell-related technologies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 321 ~ 324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2019.06.002	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 Baba Masayuki, Yokoyama Kazumasa, Seiriki Kaoru, Ozaki Norio, Yamamoto Tadashi, Takuma Kazuhiro, Hashimoto Ryota, Hashimoto Hitoshi, Nakazawa Takanobu	4. 巻 44
2. 論文標題 Psychiatric-disorder-related behavioral phenotypes and cortical hyperactivity in a mouse model of 3q29 deletion syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology	6. 最初と最後の頁 2125 ~ 2135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41386-019-0441-5	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 Seiriki Kaoru, Kasai Atsushi, Nakazawa Takanobu, Niu Misaki, Naka Yuichiro, Tanuma Masato, Igarashi Hisato, Yamaura Kosei, Hayata-Takano Atsuko, Ago Yukio, Hashimoto Hitoshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Whole-brain block-face serial microscopy tomography at subcellular resolution using FAST	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Protocols	6. 最初と最後の頁 1509 ~ 1529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41596-019-0148-4	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 Hayata-Takano Atsuko, Kamo Toshihiko, Kijima Harui, Seiriki Kaoru, Ogata Katsuya, Ago Yukio, Nakazawa Takanobu, Shintani Yusuke, Higashino Kosuke, Nagayasu Kazuki, Shintani Norihito, Kasai Atsushi, Waschek James A., Hashimoto Hitoshi	4. 巻 39
2. 論文標題 Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide Modulates Dendritic Spine Maturation and Morphogenesis via MicroRNA-132 Upregulation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 4208 ~ 4220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.2468-18.2019	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 Kawase Haruki, Ago Yukio, Naito Megumi, Higuchi Momoko, Hara Yuta, Hasebe Shigeru, Tsukada Shinji, Kasai Atsushi, Nakazawa Takanobu, Mishina Tadashi, Kouji Hiroyuki, Takuma Kazuhiro, Hashimoto Hitoshi	4. 巻 176
2. 論文標題 mS-11, a mimetic of the mSin3-binding helix in NRSF, ameliorates social interaction deficits in a prenatal valproic acid-induced autism mouse model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmacology Biochemistry and Behavior	6. 最初と最後の頁 1 ~ 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pbb.2018.11.003	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 Shintani Yusuke, Hayata-Takano Atsuko, Moriguchi Keita, Nakazawa Takanobu, Ago Yukio, Kasai Atsushi, Seiriki Kaoru, Shintani Norihito, Hashimoto Hitoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 -Arrestin1 and 2 differentially regulate PACAP-induced PAC1 receptor signaling and trafficking	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0196946
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0196946	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 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 北川 航平, 松村 憲佑, 馬場 優志, 近藤 百香, 竹本 智哉, 永安 一樹, 吾郷 由希夫, 笠井 淳司, 田熊 一敬, 橋本 均, 中澤 敬信
2. 発表標題 オキシトシンの鼻腔内投与はPOGZ-Q1038R点変異マウスの社会性行動異常を改善する
3. 学会等名 第94回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中澤敬信
2. 発表標題 ヒトiPS細胞技術を用いた精神疾患および発達障害モデルの開発
3. 学会等名 第94回 日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤百香、栗生俊彦、馬場優志、北川航平、竹本智哉、永安一樹、山森英長、安田由華、藤本美智子、田熊一敬、小野富三人、橋本亮太、橋本均、中澤敬信
2. 発表標題 3q29領域欠失変異を有する精神疾患患者のiPS神経細胞の機能解析
3. 学会等名 第138回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬場優志、勢力薫、近藤百香、北川航平、竹本智哉、笠井淳司、吾郷由希夫、永安一樹、森大輔、尾崎紀夫、山本雅、田熊一敬、橋本亮太、橋本均、中澤敬信
2. 発表標題 ヒト染色体3q29欠失モデルマウスを用いた精神疾患の分子病態研究
3. 学会等名 第138回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中澤敬信
2. 発表標題 疾患iPS細胞を用いた精神疾患の分子病態研究
3. 学会等名 NPBPPP2020 合同大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本均、中澤敬信
2. 発表標題 脳内シグナリティ細胞の探索を目指した全脳イメージングとアンバイアス解析
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松村憲佑、勢力薫、永瀬将志、綾部信哉、山田郁子、古瀬民生、山本果奈、北川航平、猪口徳一、佐藤真、山口瞬、田村勝、若菜茂晴、吉木淳、渡部文子、岡野栄之、田熊一敞、橋本亮太、橋本均、中澤敬信
2. 発表標題 自閉スペクトラム症関連遺伝子POGZの患者特異的de novo変異の大脳皮質神経分化における表現型解析
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会・第62回日本神経化学会大会（NEURO2019）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本果奈、栗生俊彦、中澤敬信、松村憲佑、永安一樹、馬場優志、山森英長、安田由華、藤本美智子、鶴崎美徳、松本直通、田熊一敞、橋本亮太、橋本均
2. 発表標題 多発家系患者のiPS分化神経細胞を用いた統合失調症の分子病態解析
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会・第62回日本神経化学会大会（NEURO2019）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本均、中澤敬信、勢力薫、笠井淳司
2. 発表標題 全脳イメージングシステムFASTを用いたアンバイアスで仮説に依らない脳内シグナリティの検出
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中澤敬信、橋本亮太、田熊一敬、橋本均
2. 発表標題 ヒトiPS細胞技術を用いた精神疾患モデルの開発
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中澤敬信、橋本亮太、田熊一敬、橋本均
2. 発表標題 iPS細胞を用いた精神疾患のメカニズム研究と創薬への応用
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Baba M, Matsumura K, Nakazawa T, Nagayasu K, Kasai A, Takuma K, Hashimoto H
2. 発表標題 Protein kinase D2 (PRKD2) regulates embryonic neural development
3. 学会等名 World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018 KYOTO) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsumura K, Nakazawa T, Okada S, Nagayasu K, Miura H, Kasai A, Takuma K, Yamamori H, Yasuda Y, Hashimoto R, Hashimoto H
2. 発表標題 The de novo Q1042R POGZ mutation in sporadic ASD disrupts the neuronal differentiation
3. 学会等名 World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018 KYOTO) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本果奈、松村憲佑、中澤敬信、永安一樹、栗生俊彦、馬場優志、田熊一敞、鶴崎美徳、安田由華、山森英長、松本直通、橋本亮太、橋本均
2. 発表標題 多発家系患者のiPS分化神経細胞を用いた統合失調症の分子病態解析
3. 学会等名 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場優志、松村憲佑、中澤敬信、永安一樹、笠井淳司、田熊一敞、橋本均
2. 発表標題 複数の自閉症スペクトラム障害患者にde novo変異が認められるPRKD2は神経発達に関与する
3. 学会等名 第61回 日本神経化学学会大会・第40回日本生物学的精神医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本均、笠井淳司、勢力薫、中澤敬信
2. 発表標題 高速・高拡張性全脳イメージングシステムFAST：アンバイアスで仮説フリーに脳内のシンギュラリティを検出する手法へ
3. 学会等名 第56回 日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kasai A, Niu M, Seiriki K, Igarashi H, Tanuma M, Kuwaki T, Nagayasu K, Yamaguchi S, Nakazawa T, Yamanaka A, Hashimoto H
2. 発表標題 Clastrum is involved in stress-induced anxiety-like behaviors
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Laboratory Meeting (Molecular mechanisms of neuronal connectivity) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hashimoto H, Seiriki K, Kasai A, Nakazawa T
2. 発表標題 High-speed and high-resolution whole-brain imaging system FAST (block-face-serial-microscopy tomography)
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Conference Asia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Seiriki K, Kasai A, Nakazawa T, Hashimoto H
2. 発表標題 Whole-brain analysis of the NMDA receptor antagonist-induced neuronal activation in mice using high-speed and high-resolution imaging system FAST (block-face serial microscopy tomography)
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Conference Asia (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中澤敬信、橋本亮太、田熊一敞、橋本均
2. 発表標題 iPS細胞関連技術とヒト型疾患モデルマウスを用いた精神疾患の分子病態解析
3. 学会等名 第28回日本臨床精神神経薬理学会 第48回日本神経精神薬理学会 合同年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田熊一敞、原雄大、吾郷由希夫、橋本均、中澤敬信、松田敏夫
2. 発表標題 前頭葉を標的とする自閉症スペクトラム障害の新たな治療戦略の可能性
3. 学会等名 第28回日本臨床精神神経薬理学会 第48回日本神経精神薬理学会 合同年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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

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0件

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