

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K06527

研究課題名(和文) 自閉スペクトラム症病態モデルマウスの社会性異常行動の起因となる神経回路の特定

研究課題名(英文) Identification of neural circuits that cause abnormal social behavior in model mice of autism spectrum disorder

研究代表者

内野 茂夫 (Uchino, Shigeo)

帝京大学・理工学部・教授

研究者番号：30392434

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：社会性・対人関係の障害を主徴とする自閉スペクトラム症(ASD)は、神経回路の機能不全を病因とする先天性の高次脳機能障害である。本研究では、ICR仔マウスとの対面試験から、ASDのモデルマウス(Shank3欠損マウス)が、1)他マウスへの接触を避ける警戒性、2)かみつきなどの攻撃性、3)執拗な追い回し、4)抱え込み・過度のアログルーミング(毛づくろい)、など多様な行動様式を示すことを明らかにした。これらの行動様式の多様性は、離乳直後の若齢マウスにおいて既に確認された。さらに、トランスクリプトーム解析から、行動異常と相関する候補分子を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ASDは、コミュニケーションの障害や不安亢進、興味・行動の限局化、運動や感覚、概日リズム機能の異常など多岐にわたる症状を呈する先天性の高次脳機能障害である。ASDの神経病態は神経回路の機能不全と考えられているが、その分子基盤は不明な点が多い。ASDの病態罹患率はおよそ2%と高いが、現状では療育を中心とした対処療法が主流であり、その効果には個人差がある。本研究では、ASDのモデルマウスが示す異常な社会性行動の多様性を定量的に判定し、その起因となる候補分子を見出した。本研究から得られた知見は、機能不全に陥った神経回路の修復機構に基づいた新たな治療法の開発への発展が期待される。

研究成果の概要(英文)：Autism spectrum disorder (ASD), which shows social and interpersonal disorders, is a congenital higher brain dysfunction caused by dysfunction of neural circuits. In this study, using face-to-face tests with ICR pup mice, we clarified that ASD model mice (Shank3-deficient mice) exhibited various behavioral patterns such as 1) vigilance to avoid contact with other mice, 2) aggression such as biting, 3) persistent chase, and 4) holding and excessive allogrooming. The diversity of these behavioral patterns was already confirmed in young mice immediately after weaning. Furthermore, using transcriptome analysis, we found candidate molecules that correlate with abnormal behaviors.

研究分野：神経科学

キーワード：自閉スペクトラム症 Shank3 病態モデルマウス 行動解析 トランスクリプトーム解析 ケモカイン

## 1. 研究開始当初の背景

自閉スペクトラム症 (ASD) は、遺伝子 (染色体) 異常に起因した先天的な小児発達障害である。臨床症状は、コミュニケーションの障害や不安亢進、興味・行動の限局化 (固執癖)、運動や感覚、リズム機能の異常など多岐にわたる。最近の研究から、ASD は神経回路の機能不全を病因とする高次脳機能障害であることがわかってきた。ASD の罹患率は 1~2% と高いが、現状では療育を中心とした対処療法が主流であり、その効果には個人差がある。より効果的な治療を行うためには、機能不全に陥った神経回路の修復機構に基づいた新たな治療法の開発が期待される。

## 2. 研究の目的

- (1) ASD の症状は、どの神経回路 (神経細胞) の異常に起因しているのだろうか?
- (2) 機能不全に陥った神経回路を修復するためには、どのような分子・細胞を標的とした研究を行えばよいのだろうか?

本研究では、上記の 2 つの課題について、ASD の病態モデルマウスとして有用性の高い *Shank3* 欠損マウスで見られる社会性異常行動を定量的に判定する手法を開発するとともに、その行動異常を惹起する神経回路 (神経細胞) ならびに起因となる分子を特定することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) SHANK3 アイソフォームの脳内発現プロファイル

*Shank3a-gfp* および *Shank3c-gfp* トランスジェニック (Tg) マウス (後述) からパラホルムアルデヒドによる固定脳を摘出後 50  $\mu$ m 厚の脳切片を作製し、抗 GFP 抗体を用いた免疫組織染色法から SHANK3 アイソフォームの発現の指標となる抗 GFP 抗体のシグナルを解析した。

### (2) *Shank3* 欠損マウスの社会性行動の定量的解析

社会性行動試験として対面試験を行った。本試験では、対象マウス (C57BL6 マウス) と別系統の ICR マウスの生後 11 日齢の仔マウスとのカゴ越しの間接対面 (1 分間)、およびカゴをはずした直接対面 (2 分間) 時の行動様式から、社会性を判定した。図 1~図 3 に詳細を示す。攻撃をした場合は、即座に実験を中止した。

### (3) トランスクリプトーム解析による行動様式と関連する分子の探索

野生型マウスと *Shank3* 欠損マウスの大脳新皮質の組織サンプルから全 RNA を抽出後 cDNA を作製し、プライマーアレイ法および RNA シーケンシング法を用いて遺伝子発現の差異を解析した。プライマーアレイは、プライマーアレイシリーズ (TaKaRa) の Cytokine-cytokine receptor interaction (PN001) および T cell receptor signaling pathway (PN008) を用いリアルタイム PCR 法にて定量的に遺伝子発現の差異を解析した。

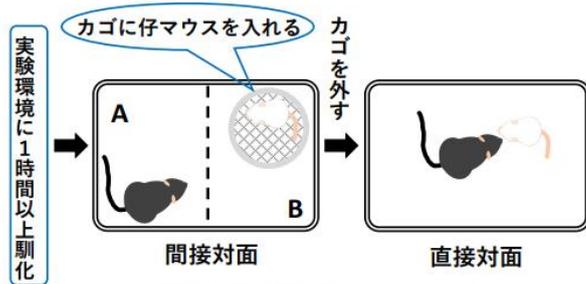


図1. 対面試験の概略図

開眼前の生後11日齢の他系統 (ICR) の仔マウスと対面させた。対象マウスにとって、ICRの仔マウスは初めて出会うマウスである。カゴ越しに1分間の間接対面後、カゴを外し2分間直接対面させた。攻撃した場合は、即座に実験を中止した。

解析は、左図のAおよびB領域の滞在時間やカゴもしくは仔マウスへの接触の時間・回数を定量的に計測し、瀬一色頻度・割合を算出した。また、ビデオ解析から行動様式を判定した。

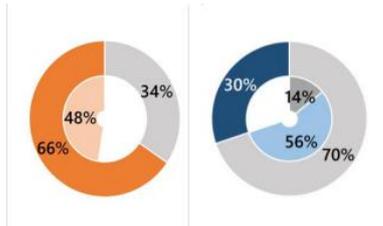


図2. 対面試験の解析方法

左図：外円のオレンジがB領域 (カゴ側) の滞在時間の割合、内円がそのうちカゴに接触していた時間の割合を示す。外円のグレーはA領域の滞在時間の割合を示す。  
右図：外円のダークブルーが仔マウスとの接触時間の割合、グレーが非接触時間の割合を示す。内円のダークグレーは静止している時間の割合、ライトブルーはウォールタッチ等動いている時間の割合を示す。



図3. 行動様式の一例

録画ビデオから行動を観察し、以下の行動様式を判定した。

- \*非接触：
  - 仔マウスから逃げる
  - 仔マウスとの距離をとる
  - 仔マウスに近づかない
- \*接触
  - 過剰なスニフリング
  - 過剰なアログルーミング
  - 抱え込み
- \*その他
  - 尾を振る、追い回し、攻撃

## 4. 研究成果

### (1) SHANK3 アイソフォームの脳内発現プロファイル

*Shank3* 欠損マウスを用いるにあたり、*Shank3* の脳内の発現領域・細胞を明らかにしなければならない。SHANK3 には 10 を超える複数のアイソフォームがあることがわかっている [Jiang and Ehlers, 2013]。しかし、各アイソフォーム特異的な抗体やプローブの作製は極めて難しいため、脳内発現分布は明らかにされていない。我々は、ASD の発症、神経病態と深く関わっている全長の SHANK3 である SHANK3a アイソフォームと intron10 から発現する N 末側欠損の SHANK3c アイソフォームのプロモーター領域を明らかにし [Waga *et al*, 2014]、その下流に *gfp* 遺伝子を挿入した発現モニターマウス、それぞれ *Shank3a-gfp* トランスジェニックマウス、*Shank3c-gfp* トランスジェニックマウスを作出した。その結果、各アイソフォームの発現領域ならびに発現細胞の特定に成功した。

*Shank3a-gfp* Tg マウスでは、生後 1 日齢から線条体や嗅結節、視床に明らかな抗 GFP 抗体のシグナルが観察された。さらに、生後 7 日齢で海馬歯状回に、生後 14 日齢では大脳皮質においてもシグナルを確認した。これらの脳領域で見られたシグナルは、その後の脳発達期においても顕著に確認されたが、小脳においては全く確認されなかった。生後間もない新生児マウスにとって、嗅覚と聴覚は母マウスから母乳を得る上で重要な感覚機能である。この時期、SHANK3a アイソフォームは嗅覚経路である嗅結節や聴覚経路である内側膝状体での発現が特に顕著であると推定された。一方、記憶・学習にかかわる海馬では、CA1 から CA3 までのアンモン角では発現が見られず、歯状回に限定した発現であった。また、複数の神経細胞で 6 層構造を形成している大脳新皮質は、認知や知覚、思考、運動、記憶など幅広い高次な脳機能を担っている。SHANK3a アイソフォームの発現は、開眼後のマウスが他

者認識を行い社会性行動を示し始める3週齢以降、第II~IV層の神経細胞で発現していることが示唆されたことから、様々な高次脳機能への関与が推定された。

*Shank3c-gfp* Tg マウスでは、生後2週齢までの新生児期において、海馬アンモン角、水道周囲灰白質や内側中隔核などの視床や視床下部など、複数の領域で有意な抗GFP抗体シグナルが観察された。しかし、これらのシグナルは14日齢以降の幼若マウスにおいてはほとんど消滅した。視床下部は体温や呼吸、心拍などの自立神経系を制御している領域であることから、新生児期のマウスの生命維持にSHANK3cアイソフォームが関与している可能性が考えられた。一方、姿勢や運動機能の制御に関わる小脳においては、新生児期に見られたプルキニエ細胞における抗GFP抗体シグナルは発達に伴い消滅したが、その後顆粒細胞や星状細胞など、複数の神経細胞でシグナルが観察された。

## (2) *Shank3* 欠損マウスの社会性行動の定量的解析

*Shank3* 欠損マウス (*Shank3*-nKO と表示) において、ICR 仔マウスとの対面試験から、1) 他マウスと接触を避ける警戒性、2) 噛みつきなどの攻撃性、3) 執拗な追い廻し、4) 抱え込み・過度のアログルーミング、の4つの行動様式を定義し、定量的な解析から行動様式の指標を確立した。発達過程における対面試験の一例を図4に示す。*Shank3*-nKO-kf-1 および *Shank3*-nKO-kf-3-2 はともに仔マウスとの接触が顕著に少ないマウスである。思春期 (生後40日齢、47日齢)、青年期 (生後87日齢)、成体 (生後129日齢) の3回の実験で、ほぼ同様の行動様式を示した。一方、*Shank3*-nKO-da-1 および *Shank3*-da-2 はともに仔マウスと接触過多のマウスである。上記のマウスと同様に、思春期 (生後39日齢)、青年期 (生後75日齢)、成体 (生後116日齢) の3回の実験で、攻撃を含めほぼ同様の行動様式を示した。このように、ほとんどのマウスが発達過程の3回の対面試験における行動様式に大きな変化は見られなかった。離乳直後のおよそ1か月齢のマウスが示した行動様式が発達過程で大きな変化が見られなかったことから、マウスが示す行動様式は少なくとも離乳直後の1か月齢で既に形成されていることが示唆された。ただし、雌マウスにおいて、出産・哺育を経験したマウスには変容がみられたマウスが確認された。特に、攻撃性があった雌マウスが出産・哺育に成功した場合、その後の対面試験で攻撃性が減少した例や、逆に出産・哺育に失敗したマウスでは再度攻撃性がみられた例は興味深い。



図4. 発達過程の*Shank3*欠損マウスにおける対面試験  
*Shank3*-nKO-kf家系：非接触の行動様式を示す。  
*Shank3*-nKO-da家系：接触過多・攻撃の行動様式を示す。

### (3) トランスクリプトーム解析による行動様式と関連する分子の探索

プライマーアレイを用いた遺伝子発現解析では、*Ccl21*や*Cxcl11*、*Ccr2*など複数のケモカインで、*Shank3*欠損マウスにおいて大きな個体差を示す分子が見出された。一方、RNA シーケンシングによる遺伝子発現解析では、*Shank3*欠損マウスは野生型マウスに比べ、*Baiap2l1*の発現が有意に低下していた。BAIAL2L1は、SHANK3とシナプスで相互作用するBAIAP2(IRS<sub>p</sub>53)ファミリーの一つである[Feng *et al*, 2022]。SHANK3とともにBAIAP2分子の発現低下は、*Shank3*欠損マウスが示す神経活動異常のひとつの起因メカニズムと考えられる。また、野生型マウスと*Shank3*欠損マウスとの比較解析に加え、行動様式が異なる*Shank3*欠損マウス間(図4で示した他マウスとの接触をほとんどしないマウス家系(*Shank3*-nKO-k)家系と接触過多・攻撃をするマウス家系(*Shank3*-nKO-d)家系)での遺伝子発現の差異も検討した。その結果、接触過多のマウス家系では、*Lcn2*(リポカイン2)の発現が有意に低下していることがわかった。リポカイン2の慢性的な暴露により海馬を介した認知機能が低下することが報告されていることから、リポカイン2は認知機能に関わる分子であることが推定される[Olson *et al*, 2021]。*Shank3*欠損マウスが示す異常な接触との関連性について、今後詳細な研究が必要である。その他、接触過多を示す*Shank3*欠損マウス家系ではモータータンパク質であるダイニンの構成分子をコードする*Dnah6*が有意に高い発現を示した。モータータンパク質は神経伝達物質やサイトカインの細胞内輸送に関わることから興味深い結果である。

#### <引用文献>

Feng Z, Lee S, Jia B, Jian T, Kim E, Zhang M. IRS<sub>p</sub>53 promotes postsynaptic density formation and actin filament bundling. *J Cell Biol*, **221**, 2022. DOI: 10.1083/jcb.202105035.

Jiang YH, Ehlers MD. Modeling autism by SHANK gene mutations in mice. *Neuron*, **78**, 8-27, 2013. DOI: 10.1016/j.neuron.2013.03.016.

Olson B, Zhu X, Norgard MA, Diba P, Levasseur PR, Buenafe AC, Huisman C, Burfeind KG, Michaelis KA, Kong G, Braun T, Marks DL. Chronic cerebral lipocalin 2 exposure elicits hippocampal neuronal dysfunction and cognitive impairment. *Brain Behav Immun*, **97**, 102-118, 2021. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.07.002.

Waga C, Asano H, Sanagi T, Suzuki E, Nakamura Y, Tsuchiya A, Itoh M, Goto Y, Kohsaka S, Uchino S. Identification of two novel Shank3 transcripts in the developing mouse neocortex. *J Neurochem*, **128**, 280-293, 2014. DOI: 10.1111/jnc.12505.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kotajima-Murakami H, Kobayashi T, Kasai H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Nishito Y, Takamatsu Y, Uchino S, Ikeda K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Effects of rapamycin on social interaction deficits and gene expression in mice exposed to valproic acid in utero.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Brain	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） 10.1186/s13041-018-0423-2.	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 Kotajima-Murakami H, Hagihara H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Kato Y, Nishito Y, Takamatsu Y, Uchino S, Miyakawa T, Ikeda K.	4. 巻 13
2. 論文標題 Exposure to GABAA receptor antagonist picrotoxin in pregnant mice causes autism-like behaviors aberrant gene expression in offspring.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychiatry	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsyt.2022.821354.	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 内野茂夫	4. 巻 Vol.72
2. 論文標題 ミクログリアによるシナプスの形成・刈り込みと自閉スペクトラム症.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 426-429
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計27件（うち招待講演 1件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Kotajima-Murakami H, Hagino H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Katoh Y, Nishito Y, Takamatsu Y, Uchino S, Miyakawa T, Ikeda K.
2. 発表標題 Exposure to GABAa receptor antagonist picrotoxin in pregnant mice causes autism-like behaviors and aberrant gene expression in offspring.
3. 学会等名 NEURO2022（第45回日本神経科学大会、第65回日本神経化学会大会、第32回日本神経回路学会大会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤荻悠太、金光明音、浜本洋、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症病態モデルマウスが示す多様な社会性行動の起因となる分子の探索
3. 学会等名 第44回日本生物学的精神医学会年会、第32回日本臨床精神神経薬理学会年会、第52回日本神経精神薬理学会年会、第6回日本精神薬理学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大川藍、金光明音、弓下美春、平井七星、泉彩人、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症病態モデルマウスが示す多様な行動様式の判定指標の確立
3. 学会等名 第44回日本生物学的精神医学会年会、第32回日本臨床精神神経薬理学会年会、第52回日本神経精神薬理学会年会、第6回日本精神薬理学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古田島浩子、萩原英雄、佐藤敦志、萩野洋子、田中美歩、加藤喜久、西藤泰昌、高松幸雄、内野茂夫、宮川剛、池田和隆
2. 発表標題 GABAA受容体アンタゴニストのピクロトキシン暴露による仔の自閉症様行動と遺伝子発現解析
3. 学会等名 第44回日本生物学的精神医学会年会、第32回日本臨床精神神経薬理学会年会、第52回日本神経精神薬理学会年会、第6回日本精神薬理学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大川藍、赤荻悠太、弓下美春、平井七星、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症病態モデルマウスにおけるケモカインCcl21の脳内発現と行動との関連性
3. 学会等名 第147回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Wong Kai Wa、大野創平、Cantona Billton Jing Tao、井上由紀子、井上高良、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症関連分子SHANK3の脳内発現分布とShank3ノックアウトマウスのシナプス解析
3. 学会等名 第51回日本神経精神薬理学会年会・第43回日本生物学的精神医学会年会 合同年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川村快、山下菜々子、佐野玄之亮、内野茂夫、阿部学、崎村建司、藤原泰之、篠田陽
2. 発表標題 The cross interaction between shank3 gene and parental obesity to autism spectrum disorder.
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会・CJK第1回国際会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和田真、篠田陽、内野茂夫
2. 発表標題 Rubber tail task in Shank3-KO mouse.
3. 学会等名 第81回日本動物心理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Wong Kai Wa、大野創平、Cantona Billton Jing Tao、井上由紀子、井上高良、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症関連分子SHANK3の発達脳における発現分布とShank3ノックアウトマウスのシナプス解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 篠原楓花、松井恋華、木村魁誠、金光明音、宇和野水優、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症病態モデルマウスが示す個性の判定
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kotajima-Murakami H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Kato Y, Takamatsu Y, Uchino S, Ikeda K.
2. 発表標題 Exposure of pregnant mice to GABA receptor inhibitor picrotoxin causes ASD-like behaviors in offspring.
3. 学会等名 The 32nd CINF World Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Asuka Miwa, Tomoki Saito, Kai Kawamura, Shigeo Uchino, Manabu Abe, Kenji Sakimura, Yasuyuki Fujiwara, Yo Shinoda
2. 発表標題 Maternal stress during pregnancy doses not affect autism spectrum disorder (ASD)-like behavior in Shank3 KO mice
3. 学会等名 第43回日本神経科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宇和野水優、清水仁美、金光明音、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症病態モデルマウスが示す異常行動
3. 学会等名 第50回日本神経精神薬理学会年会・第42回日本生物学的精神医学会年会・第4回日本精神薬学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大野創平、堀江直人、横森将輝、井上-上野由紀子、井上高良、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症関連分子SHANK3のアイソフォームの脳内発現解析
3. 学会等名 第50回日本神経精神薬理学会年会・第42回日本生物学的精神医学会年会・第4回日本精神薬学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀江直人、横森将輝、宇和野水優、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症関連分子SHANK3のアイソフォームの分子構造、脳内発現解析およびShank3ノックアウトマウスにおけるシナプス機能分子の発現解析
3. 学会等名 第50回日本神経精神薬理学会年会・第42回日本生物学的精神医学会年会・第4回日本精神薬学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀江直人、横森将輝、宇和野水優、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 新規SHANK3アイソフォームとトランスクリプトの分子構造の解明およびShank3トランスクリプトのマウス脳における発現解析
3. 学会等名 第63回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大野創平、堀江直人、横森将輝、井上-上野由紀子、井上高良、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 マウスの脳におけるSHANK3アイソフォームの発現解析
3. 学会等名 第63回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宇和野水優、清水仁美、金光明音、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 Shank3欠損マウスが示す異常行動
3. 学会等名 第63回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 和田真、篠田陽、内野茂夫
2. 発表標題 自閉症モデルマウスShank3 K0でのラバーテイル課題：第1報
3. 学会等名 第80回日本動物心理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内野茂夫、清水仁美、和賀央子
2. 発表標題 Development of evaluation systems for brain development using mouse models of developmental disorders.
3. 学会等名 第59回日本先天異常学会・The 13th World Congress of the International Cleft Lip and Palate Foundation CLEFT2019 合同学術集会 シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水仁美、大関みのり、宇和野水優、平岡克章、林奈穂、堀江直人、大野創平、和賀央子、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症病態モデルマウスにおける探索・情動・社会性行動解析
3. 学会等名 第29回日本臨床精神神経薬理学会・第49回日本神経精神薬理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水仁美、大関みのり、宇和野水優、平岡克章、林奈穂、堀江直人、大野創平、和賀央子、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症病態モデルマウスが示す異常行動の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横森将輝、宇和野水優、堀江直人、和賀央子、崎村建司、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症関連分子SHANK3アイソフォームの脳内発現およびShank3ノックアウトマウスにおけるシナプス機能分子の発現解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野創平、堀江直人、和賀央子、井上由紀子、井上高良、内野茂夫
2. 発表標題 自閉スペクトラム症関連遺伝子Shank3のマウス発達脳における発現解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横森将輝、和賀央子、堀江直人、清水仁美、内野茂夫
2. 発表標題 自閉症関連分子SHANK3アイソフォームの分子構造解析
3. 学会等名 日本生化学会関東支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横森将輝、和賀央子、清水仁美、平澤孝枝、内野茂夫
2. 発表標題 自閉症関連分子SHANK3アイソフォームにおけるスプライシングバリエントの解析
3. 学会等名 第28回日本臨床精神薬理学会・第48回日本神経精神薬理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和賀央子、横森将輝、清水仁美、内野茂夫
2. 発表標題 自閉症関連分子SHANK3アイソフォームにおける多様な分子実体の解明
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会
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
---------	---------