

令和 3 年 4 月 29 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15483

研究課題名（和文）MIFから考える統合失調症の分子病態と抗精神病薬の新たな作用機序

研究課題名（英文）Molecular pathology of schizophrenia and novel mechanisms of antipsychotics from the perspective of MIF

研究代表者

岡崎 賢志（Okazaki, Satoshi）

神戸大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：70722867

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：統合失調症の病態機序を解明するためにマクロファージ遊走阻止因子（MIF）に着目し解析を行った。マウス由来アストロサイトをを用いた解析を行った。抗精神病薬によるMIF mRNAおよび蛋白発現増加を認めた。クロザピンを用いてMIF発現機構の詳細を調べたところ、ヒストンアセチル化が関与していることを見出した。これらの知見により、MIFが統合失調症の病態機序や抗精神病薬の未知の作用機序に関与していることが示唆された。今後はさらに、マウスES細胞や患者由来iPS細胞を用いて検討を継続する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

統合失調症は世界的に有病率約1%の主要な精神疾患であるが、生物学的基盤の詳細は現在も明らかでなく、診断・治療は未だ症状・経過に依存している。本研究により、統合失調症の分子病態および抗精神病薬の未知の作用機序におけるMIFの役割の一端が明らかになった。MIFに着目した統合失調症の研究は世界に先駆けており、学術的意義は高いと考える。また統合失調症の診断や治療応用に繋がる研究成果であり、社会的意義も高いと考える。

研究成果の概要（英文）：In order to elucidate the pathological mechanism of schizophrenia, we focused on macrophage migration inhibitory factor (MIF). We performed analysis using mouse-derived astrocytes. We observed increased MIF mRNA expression and protein production due to antipsychotics. We further investigated the details of the MIF expression mechanism using clozapine. We found that histone acetylation was involved in the mechanism. These findings suggest that MIF is involved in the pathophysiology of schizophrenia and the unknown action mechanism of antipsychotics. We are going to continue the investigation of the mechanism of MIF in schizophrenia using primary mouse ES cells and human iPS cells derived from patients with schizophrenia.

研究分野：精神医学分野

キーワード：統合失調症 MIF アストロサイト クロザピン ヒストンアセチル化 ES細胞 iPS細胞

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。

1. 研究開始当初の背景

統合失調症は世界的に有病率約 1%の主要な精神疾患である。主に思春期に発症し、急性期には幻覚や妄想、慢性期には無為自閉や認知機能障害が問題となる重篤な疾患である。生物学的基盤の詳細は現在も明らかでなく、診断・治療は未だ症状・経過に依存している。近年、統合失調症の病態理論として、神経系と免疫系のクロストークの擾乱が中枢神経系 (CNS) を障害し、統合失調症に至る脆弱性の基盤が形成されるという、神経免疫仮説が注目されている。

研究代表者は近年、マクロファージ遊走阻止因子 (MIF) に着目し研究を進めている。MIF は炎症性サイトカインとして同定されたが、CNS を含め非免疫系細胞でも全身性に発現し、細胞周期調節、がん抑制遺伝子 p53 の阻害、抗グルココルチコイド作用、オートファジーへの関与など、現在では多彩な機能が知られている。マウス神経幹細胞の増殖・生存など神経系での重要な役割を持つとの報告もある。また統合失調症の網羅的血液バイオマーカー探索研究で有意な分子の一つと報告されている。

さらに研究代表者は、ヒト臨床サンプルを用いた研究を行い、統合失調症患者群で血清 MIF 濃度が健常群と比較して有意に高いこと、血清 MIF 濃度と抗精神病薬投与量が有意に正の相関を持つこと、MIF 遺伝子の機能的多型と女性の若年発症統合失調症に有意な関連を持つことを見出した。統合失調症の分子病態と抗精神病薬の未知の作用機序において MIF が役割を果たしていると考えられた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、統合失調症の分子病態と抗精神病薬の未知の作用機序において MIF がどのような役割を果たしているのか、マウス由来アストロサイト、神経幹細胞、ES 細胞、ヒト iPS 細胞といった培養細胞を用いてそのメカニズムの詳細を解析することである。

3. 研究の方法

マウス由来神経系細胞の初代培養系を用いた解析

新生仔マウス由来アストロサイトの初代培養系を用いた解析を行った。抗精神病薬が時間・濃度依存性に MIF の mRNA 発現および蛋白産生を増加させることを見出した。さらにクロザピンに着目して MIF 発現機構の詳細を調べた。MIF の転写因子である CREB、NF- κ B および AP-1 の阻害による影響を解析した。さらにヒストン化学修飾に着目し解析した。ヒストン脱アセチル化阻害剤であるバルプロ酸およびトリコスタチン A での MIF 発現増加を確認したのち、MIF プロモーター領域を対象としたクロマチン免疫沈降 (ChIP) 法による解析を行った。

新生仔マウス由来 NSC を抽出した初代培養系を用いて解析については、NSC に MIF リコンビナントを投与し、生存 (BrdU 法) と抗アポトーシス (TUNEL 法) を解析した。さらにニューロンに分化させ、クロザピン投与による MIF 発現の変化を解析した。

マウス ES 細胞を用いた解析

統合失調症では中脳皮質辺縁系 (A10 系) のドーパミン作動性ニューロンの機能過剰が精神症状に関与し、抗精神病薬はその遮断により治療効果を発揮する。一方、パーキンソン病では黒質線条体系 (A9 系) の機能低下が関与する。この 2 つのドーパミン神経系の分化誘導を調節する転写因子として Sox6 (A9 系) と Otx2 (A10 系) が報告されている。一方、MIF による NSC の生存維持は Sox6 の発現増加を伴うことから、MIF が A9 系には保護的に関与する可能性が考えられた。そこでマウス ES 細胞から分化誘導したドーパミン作動性ニューロンを用いた解析を進めている。

ヒト iPS 細胞を用いた解析

ヒト末梢血からの iPS 細胞樹立維持培養系を確立し、患者由来のヒト iPS 細胞の集積する。統合失調症の中でも遺伝的変異が特定されている 22q11.2 欠損症候群に着目し、患者由来 iPS 細胞を用いて神経系細胞に分化させ、MIF の役割の解析を進めている。

4. 研究成果

マウス由来神経系細胞の初代培養系を用いた解析

C57BL/6 新生仔マウス皮質由来アストロサイトを用いて、抗精神病薬によるアストロサイトの MIF 発現機構の解析を行った。各種の抗精神病薬をアストロサイトに処置したところ、抗精神病薬の濃度依存性に MIF の有意な mRNA 発現増加 (Q-RT-PCR 法) を見出した (図 1)。

上記の変化は抗精神病薬の中でもクロザピンで顕著であった。そこで、クロザピンを用いて時間依存性の変化を解析したところ、mRNA 発現増加および培養培地中の蛋白産生増加 (ELISA 法) を見出した (図 2、3)。

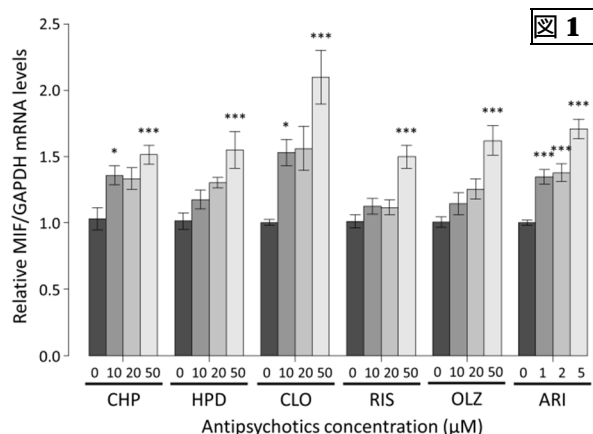
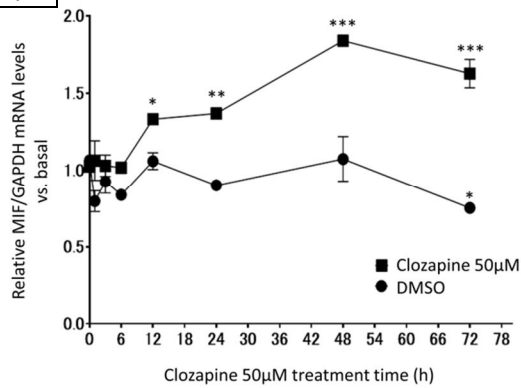


図 2



クロザピンによるアストロサイトの MIF 発現機構の詳細を調べるため、細胞株で MIF 発現との関連が報告されている転写因子 (CREB、NF- κ B および AP-1) の阻害剤を投与しその変化を解析したが、有意な結果は認めなかった。

そこで抗精神病薬の作用機序との関連が報告されているヒストン化学修飾に着目し解析を進めた。ヒストン脱アセチル化阻害剤であるトリコスタチン A やバルプロ酸ナトリウムによる MIF mRNA の有意な増加を見出した (図 4)。

さらにヒストンアセチル化における分子メカニズムの詳細を解析するため、MIF プロモーター領域を対象としたクロマチン免疫沈降 (ChIP) 法による解析を行った。H3K9 および H3K27 アセチル化に着目して解析を行ったところ、MIF プロモーター領域の H3K27 のアセチル化が抗精神病薬クロザピンおよびトリコスタチン A により有意に上昇していることを見出した (図 5)。さらに HDAC 活性を解析したがクロザピンでは特に変化を認めなかった。よって H3K27 アセチル化はクロザピンの直接作用ではなく、間接的な経路の存在が示唆された。

新生仔マウス海馬由来 NSC を用いた解析については、MIF による増殖・生存といった細胞表現型に及ぼす変化を調べた。増殖については FACS を用いた BrdU アッセイ、生存 (抗アポトーシス) については FACS を用いた TUNEL 法で評価したが、現在のところ有意な結果は認めない。マウス海馬由来ニューロンについても、アストロサイトと同様にクロザピンを投与したところ、MIF の mRNA の有意な増加を認めた (図 6)。

マウス ES 細胞を用いた解析

ES 細胞からのドーパミン作動性ニューロン分化誘導法は、Stromal cell-Derived Inducing Activity (SDIA) 法が知られている。マウス ES 細胞を用いた実験としては、SDIA 法によるドーパミン神経細胞への分化誘導系を確立し安定して行っている。分化誘導時に MIF リコンビナント蛋白、MIF 阻害薬などを処置し、Sox6 と Otx2 の二重染色による解析を進めているが、現在のところ有意な結果は得られていない。

ヒト iPS 細胞を用いた解析

ヒト iPS 細胞を用いた実験としては、統合失調症患者由来 iPS 細胞の樹立と集積を進めている。特に統合失調症との関連が示唆されている 22q11.2 欠失症候群患者に着目し、iPS 細胞を神経系細胞に分化させ、MIF の果たしている役割について解析を進める。

本研究により抗精神病薬クロザピンによる MIF 発現機構の詳細を明らかにした。MIF に着目した統合失調症の研究は世界に先駆けて報告しており、今後もさらに研究を進め、統合失調症の分子病態や抗精神病薬の作用機序における MIF の役割を解明したいと考える。

図 3

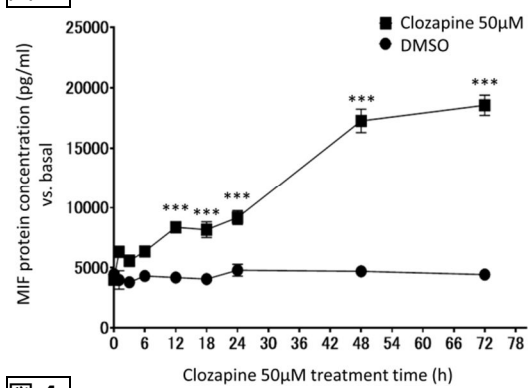


図 4

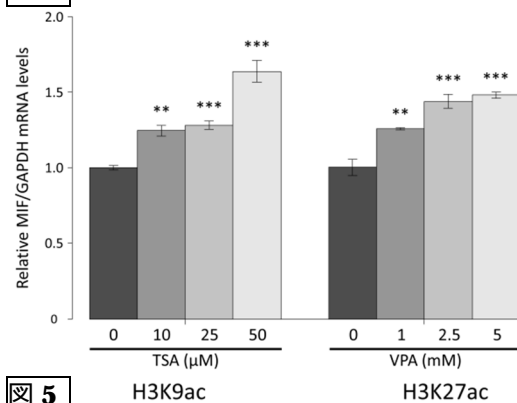


図 5

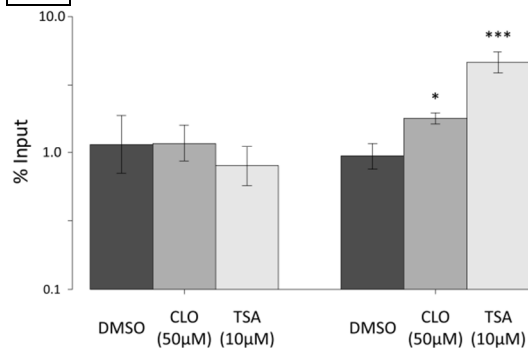
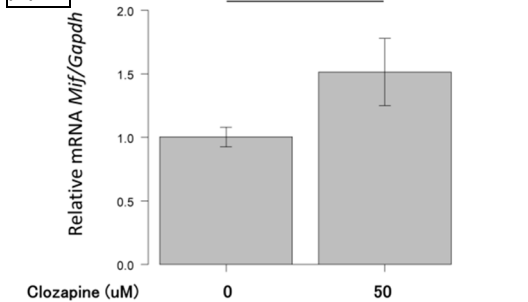


図 6



The data expressed as the means \pm S.D. *p<0.05, **p<0.01, or ***p<0.001 vs. basal (Student's t-test n = 6)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Okazaki S, Boku S, Otsuka I, Horai T, Kimura A, Shimmyo N, Yamaki N, Hishimoto A.	4. 巻 135
2. 論文標題 Clozapine increases macrophage migration inhibitory factor (MIF) expression via increasing histone acetylation of MIF promoter in astrocytes.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Psychiatr Res.	6. 最初と最後の頁 237-242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpsychires.2021.01.033.	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 Okazaki S, Otsuka I, Shinko Y, Horai T, Hirata T, Yamaki N, Sora I, Hishimoto A.	4. 巻 45(2)
2. 論文標題 Epigenetic Clock Analysis in Children With Fetal Alcohol Spectrum Disorder.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Alcohol Clin Exp Res.	6. 最初と最後の頁 329-337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/acer.14532.	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 Horai T, Boku S, Okazaki S, Otsuka I, Ratta-Apha W, Mouri K, Yamaki N, Hirata T, Hishimoto A.	4. 巻 131
2. 論文標題 miR-19b is elevated in peripheral blood of schizophrenic patients and attenuates proliferation of hippocampal neural progenitor cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Psychiatr Res.	6. 最初と最後の頁 102-107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpsychires.2020.09.006.	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 該当する
1. 著者名 Okazaki S, Numata S, Otsuka I, Horai T, Kinoshita M, Sora I, Ohmori T, Hishimoto A.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Decelerated epigenetic aging associated with mood stabilizers in the blood of patients with bipolar disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Transl Psychiatry. 129	6. 最初と最後の頁 129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41398-020-0813-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 -

1. 著者名 Tsujii N, Otsuka I, Okazaki S, Yanagi M, Numata S, Yamaki N, Kawakubo Y, Shirakawa O, Hishimoto A.	4. 巻 10
2. 論文標題 Mitochondrial DNA Copy Number Raises the Potential of Left Frontopolar Hemodynamic Response as a Diagnostic Marker for Distinguishing Bipolar Disorder From Major Depressive Disorder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Psychiatry	6. 最初と最後の頁 312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsyt.2019.00312.	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 Hirata T, Otsuka I, Okazaki S, Mouri K, Horai T, Boku S, Takahashi M, Ueno Y, Sora I, Shirakawa O, Hishimoto A.	4. 巻 278
2. 論文標題 Major Depressive Disorder-Associated SIRT1 Locus Affects the Risk for Suicide in Women After Middle Age	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychiatry Res.	6. 最初と最後の頁 141-145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.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 Otsuka I, Akiyama M, Shirakawa O, Okazaki S, Momozawa Y, Kamatani Y, Izumi T, Numata S, Takahashi M, Boku S, Sora I, Yamamoto K, Ueno Y, Toda T, Kubo M, Hishimoto A.	4. 巻 44(12)
2. 論文標題 Genome-wide Association Studies Identify Polygenic Effects for Completed Suicide in the Japanese Population	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology .	6. 最初と最後の頁 2119-2124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41386-019-0506-5.	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 Shinko Y, Otsuka I, Okazaki S, Horai T, Boku S, Takahashi M, Ueno Y, Sora I, Hishimoto A.	4. 巻 120
2. 論文標題 Chemokine Alterations in the Postmortem Brains of Suicide Completers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Psychiatr Res .	6. 最初と最後の頁 29-33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpsychires.2019.10.008.	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 Okazaki S, Otsuka I, Horai T, Hirata T, Takahashi M, Ueno Y, Boku S, Sora I, Hishimoto A.	4. 巻 98
2. 論文標題 Accelerated Extrinsic Epigenetic Aging and Increased Natural Killer Cells in Blood of Suicide Completers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry .	6. 最初と最後の頁 109805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pnpbp.2019.109805.	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 Maruyama S, Boku S, Okazaki S, Kikuyama H, Mizoguchi Y, Monji A, Otsuka I, Sora I, Kanazawa T, Hishimoto A, Yoneda H.	4. 巻 .
2. 論文標題 ATP and Repetitive Electric Stimulation Increases Leukemia Inhibitory Factor Expression in Astrocytes: A Potential Role for Astrocytes in the Action Mechanism of Electroconvulsive Therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychiatry Clin Neurosci .	6. 最初と最後の頁 12986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.12986.	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 Okazaki S, Otsuka I, Numata S, Horai T, Mouri K, Boku S, Ohmori T, Sora I, Hishimoto A.	4. 巻 5(1)
2. 論文標題 Epigenetic clock analysis of blood samples from Japanese schizophrenia patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NPJ Schizophr.	6. 最初と最後の頁 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41537-019-0072-1.	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 Hirata T, Hishimoto A, Otsuka I, Okazaki S, Boku S, Kimura A, Horai T, Sora I.	4. 巻 14
2. 論文標題 Investigation of chromosome Y loss in men with schizophrenia.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuropsychiatr Dis Treat.	6. 最初と最後の頁 2115-2122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/NDT.S172886.	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 Yamaki N, Otsuka I, Numata S, Yanagi M, Mouri K, Okazaki S, Boku S, Horai T, Ohmori T, Shirakawa O, Sora I, Hishimoto A.	4. 巻 269
2. 論文標題 Mitochondrial DNA copy number of peripheral blood in bipolar disorder: The present study and a meta-analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Psychiatry Res.	6. 最初と最後の頁 115-117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.2018.08.014.	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 Okazaki S, Hishimoto A, Otsuka I, Watanabe Y, Numata S, Boku S, Shimmyo N, Kinoshita M, Inoue E, Ohmori T, Someya T, Sora I.	4. 巻 83
2. 論文標題 Increased serum levels and promoter polymorphisms of macrophage migration inhibitory factor in schizophrenia.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.	6. 最初と最後の頁 33-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pnpbp.2018.01.001	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 -

[学会発表] 計14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 S. Okazaki, I. Otsuka, T. Horai, T. Hirata, M. Takahashi, Y. Ueno, S. Boku, I. Sora, A. Hishimoto
2. 発表標題 Accelerated extrinsic epigenetic aging and increased natural killer cells in blood of suicide completers
3. 学会等名 The International College of Neuropsychopharmacology (CINP) 2021 VIRTUAL WORLD CONGRESS (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金 世賢, 岡崎 賢志, 大塚 郁夫, 新光 穰, 木村 敦, 蓬萊 政, 新名 尚史, 平田 尚士, 谷藤 貴紀, 山木 愛久, 青山 慎介, 菱本 明豊, 曾良 一郎
2. 発表標題 メタボローム解析による統合失調症血液バイオマーカーの探究
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9回日本精神薬学会総会・学術集会合同年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新光 穰, 大塚 郁夫, 岡崎 賢志, 蓬萊 政, 朴 秀賢, 高橋 玄倫, 上野 易弘, 曾良 一郎, 菱本 明豊
2. 発表標題 自殺完遂者の死後脳におけるケモカインの変化
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9回日本精神薬学会総会・学術集会合同年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 張 丹夢, 江口 典臣, 岡崎 賢志, 曾良 一郎
2. 発表標題 ADHD患者由来の大脳皮質オルガノイドで見られた大脳皮質発達の遅延
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9回日本精神薬学会総会・学術集会合同年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡崎 賢志, 大塚 郁夫, 渡部 雄一郎, 朴 秀賢, 新名 尚史, 平田 尚士, 蓬萊 政, 染矢 俊幸, 曾良 一郎, 菱本 明豊
2. 発表標題 統合失調症におけるマクロファージ遊走阻止因子(MIF)の血清濃度増加と遺伝子多型関連解析
3. 学会等名 日本精神神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平田 尚士, 菱本 明豊, 大塚 郁夫, 岡崎 賢志, 朴 秀賢, 木村 敦, 蓬萊 政, 曾良 一郎
2. 発表標題 統合失調症におけるY染色体モザイク欠損の検討
3. 学会等名 日本精神神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蓬萊 政, 菱本 明豊, 大塚 郁夫, 新名 尚史, 岡崎 賢志, 毛利 健太郎, 朴 秀賢, 曾良 一郎
2. 発表標題 男性アルコール依存症患者の骨密度低下に関する横断的研究
3. 学会等名 日本精神神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村 敦, 菱本 明豊, 平田 尚士, 山本 愛久, 蓬萊 政, 新名 尚史, 大塚 郁夫, 岡崎 賢志, 朴 秀賢, 曾良 一郎
2. 発表標題 自殺既遂者の血液・脳組織におけるY染色体喪失の解析
3. 学会等名 日本精神神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Boku S, Horai T, Okazaki S, Otsuka I, Mouri K, Hishimoto A
2. 発表標題 Mir-19b is increased in peripheral blood of schizophrenic patients and affects proliferation and survival of hippocampal neural progenitor cells
3. 学会等名 Society for Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maruyama S, Boku S, Okazaki S, Kikuyama H, Kanazawa T, Yoneda H
2. 発表標題 Mechanism of modified electroconvulsive therapy - electrical stimulation to neurogenesis
3. 学会等名 WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry (国際学会)
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Okazaki S, Otsuka I, Wanatabe Y, Numata S, Boku S, Shimmyo N, Ormori T, Someya T, Sora I, Hishimoto A
2 . 発表標題 Increased serum levels and promoter polymorphisms of macrophage migration inhibitory factor in schizophrenia
3 . 学会等名 WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Hirata T, Okazaki S, Otsuka I, Boku S, Aoyama S, Eguch N, Kimura A, Horai T, Sora I, Hishimoto A
2 . 発表標題 Mosaic loss of chromosome Y in peripheral blood and its risk variants in men with schizophrenia
3 . 学会等名 WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Otsuka I, Okazaki S, Kimura A, Horai T, Izumi T, Takahashi M, Ueno Y, Shirakawa O, Sora I, Hishimoto A
2 . 発表標題 Loss of chromosome Y in blood, but not in brain, of suicide completers
3 . 学会等名 WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Okazaki S, Boku S, Otsuka I, Eguchi N, Sora I, Hishimoto A
2 . 発表標題 The cell cycle-related genes as biomarkers for schizophrenia
3 . 学会等名 Society for Neuroscience (国際学会)
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
---------	---------