

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：34428

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07190

研究課題名(和文) 線条体におけるうつ病脆弱形成遺伝子の新規探索

研究課題名(英文) Exploring new molecular to depression vulnerability formation in striatum

研究代表者

宇野 恭介 (Uno, Kyosuke)

摂南大学・薬学部・講師

研究者番号：30608774

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：社会的敗北ストレスの曝露を行いストレス感受性マウス、ストレス抵抗性マウス、コントロールマウスの3群を得た。これらのマウスより線条体を摘出し、次世代シーケンサーにより遺伝子発現解析を行った。得られた結果より10種類ほどのストレス脆弱性因子を抽出し、最も影響のありそうな遺伝子Xを一つ決定した。次にこの遺伝子Xをクローニングし、GFP付随のベクターに組み換えたのち、該当遺伝子のアデノ随伴ウイルスを作成した。作成したウイルスを初代培養神経細胞に感染させ、タンパク質発現の確認を行った後マウス線条体に注入し、同様のストレスを負荷したところストレス感受性群はほとんど認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義
現在、うつ病や統合失調症を含む精神疾患の患者数は年々増加しており、うつ病は精神疾患の中で最も患者数が多い疾患とされている。世界精神保健調査(WMH)によると我が国におけるうつ病の生涯有病率は人口の6.6%、12か月有病率は2.1%である。また、うつ病の主症状には抑うつ気分、無関心、食欲減退、睡眠障害および自殺企図などが挙げられ、うつ病が社会に与える影響は大きいことといえる。今回見つかった候補遺伝子がうつ脆弱性決定因子であれば、今後この遺伝子をターゲットとした創薬に結び付き、うつ病発症のリスクあるいは重症化を減弱することが可能と考えられる。

研究成果の概要(英文)：After exposure to social defeat stress, three groups of stress-sensitive mice, stress-resistant mice, and control mice were obtained. Striatum was removed from these mice and gene expression analysis was performed using a next-generation sequencer. From the obtained results, about 10 types of stress vulnerability factors were extracted, and one of the most likely gene X was determined. Next, this gene X was cloned and recombined into a vector associated with GFP, and then an adeno-associated virus of the gene was prepared. When the prepared virus was infected with primary cultured nerve cells, protein expression was confirmed, and then injected into the mouse striatum, and the same stress was applied, almost no stress-sensitive group was observed.

研究分野：神経精神薬理

キーワード：うつ AAV 線条体

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

現在、うつ病や統合失調症を含む精神疾患の患者数は年々増加しており、うつ病は精神疾患の中で最も患者数が多い疾患とされている。世界精神保健調査 (WMH) によると我が国におけるうつ病の生涯有病率は人口の 6.6%、12 か月有病率は 2.1% である (www.ncnp.go.jp/nimh/keikaku/epi/.../H18WMHJR01.pdf)。また、うつ病の主症状には抑うつ気分、無関心、食欲減退、睡眠障害および自殺企図などが挙げられ、うつ病が社会に与える影響は大きいことといえる。

うつ病が発症する原因としては、線条体においてセロトニン・トランスポーターの機能が促進していることや (Meyer et al 2004)、うつ病患者の死後脳においてセロトニン濃度が低下していること (Young et al 1994) から、セロトニンの欠乏によるセロトニン仮説が提唱されている。そのため、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) がうつ病における治療薬の第 1 選択薬となっている。さらに、ストレス関連疾患と呼ばれていることから明らかなように、身体的あるいは心理的なストレス環境、感情的なトラウマなどの環境的要因も、うつ病の病因として考えられている (Nestler et al 2002)。しかしながら、その詳しい発症メカニズムについては未だ不明のままである。

2. 研究の目的

うつ病を表現するモデルマウスとしては、Cryan らにより強制水泳モデル、尾懸垂モデル、学習性無力試験モデル、慢性ストレスモデル、嗅球摘出モデル、胎児期ストレスモデル等が報告されている (Cryan et al. 2004)。しかしながら、これらのモデルマウスにおいては抗うつ薬の選択性にばらつきが生じることや我々人間社会を反映したモデルとは言い難い。そのような状況のなか、近年、社会的敗北ストレスモデルが新しいうつ病モデルとして提唱されてきている (Golden et al 2011)。本モデルで作成したうつ病モデルは約 6 割がストレス抵抗性を示し、約 4 割がストレス感受性を示すことが報告されている。本研究ではこのモデルを用いてうつ病の脆弱性を示す遺伝子を次世代シーケンサーにより探索し、得られた候補遺伝子を、ゲノム編集技術を用いてノックアウトマウスの作成、あるいはアデノ随伴ウイルスを用いた遺伝子発現変動動物を作成し、その機能解析を行動薬理学的および、分子生物学的に行うことを目的とする。

3. 研究の方法

社会的敗北ストレスモデルの作成を行い、脳組織を採取し、線条体における遺伝子発現変化を次世代シーケンサーにより解析する。次いで得られた候補遺伝子を CRISPR/Cas9 システムを用いてノックアウトあるいはノックインマウスを作成、あるいはアデノ随伴ウイルスに組み込み、線条体特異的に過剰発現させたマウスを作成し、行動解析および組織学的解析を行う。

研究内容 社会的敗北ストレスモデルマウスの作成および次世代シーケンサーによるストレス脆弱性遺伝子の検出

社会的敗北ストレスの暴露 (repeated social defeat stress (RSDS)) は (Golden et al 2011) を参照を行う。7 週齢の C57BL/6J マウスを defeat ケージ内において、ICR マウスとの身体的な接触を 10 分間行った後、無色透明なプラスチック板で二分し、24 時間の感覚的な接触を行った。この操作を 1 日に一度、計 10 日間行い、うつ病モデルマウスを作成した。RSDS 終了 24 時間後に、social interaction test により社会性行動を測定した。本モデルは一定の割合でストレス誘発性うつ病に対し抵抗性を示すことが報告されている。これらのコントロール群、抵抗群、感受性群の各脳サンプルより線条体を抽出し、次世代シーケンサーにより遺伝子解析を行った。

研究内容 CRISPR/Cas9 システムを用いたノックアウトあるいはノックインマウスの作成、あるいはアデノ随伴ウイルスを用いた遺伝子改変動物の作成

研究内容 で得られた結果をもとにリアルタイム PCR でも再度確認したのち、パスウェイ解析を行った。優位性の高い候補遺伝子の guide RNA を作成し、CRISPR/Cas9 システムを用いたゲノム編集を行うことにより遺伝子改変動物を試みた。所有している CRISPR/Cas9 システムの組み込まれたアデノ随伴ウイルスベクター (AAV) の相同組み換えを行うことによりゲノム編集を行った。同様に候補遺伝子の過剰発現 AAV を作成した。

研究内容 作成した遺伝子解析動物を用いた行動解析および組織学的解析

研究内容 で作成した遺伝子改変動物を用いて同様の RSDS、あるいは閾値以下の社会敗北ストレス (micro social defeat stress (MSDC)) を曝露し、社会性行動を測定した。

4. 研究成果

研究成果 社会的敗北ストレスモデルマウスの作成および次世代シーケンサーによるストレス脆弱性遺伝子の検出を行ったところ約 1/4 がストレス感受性群、残りが抵抗性群という結果を得た。これらのコントロール群、抵抗群、感受性群の各脳サンプルより線条体を抽出し、次世代シーケンサーにより遺伝子解析を行ったところ数種類の遺伝子発現で有意な差が認められた。

研究成果 CRISPR/Cas9 システムを用いたノックアウトあるいはノックインマウスの作成、あるいはアデノ随伴ウイルスを用いた遺伝子改変動物の作成

研究成果 で得られた結果をもとにリアルタイム PCR でも再度確認したのち、得られた候補遺伝子をパスイ解析にかけたところ、候補遺伝子のうち特定の遺伝子 X に収束するパスイが描かれた。その遺伝子 X をクローニングしたのち AAV ベクターに組み込みアデノ随伴ウイルスを作成した。得られたアデノ随伴ウイルスを神経細胞に感染させたところ候補遺伝子 X の遺伝子発現の上昇が real time PCR、およびタンパク質発現の上昇が、ウェスタンブロットにより確認された。作成した遺伝子 X の AAV をマウス線条体に注入し、線条体特異的遺伝子 X の過剰発現マウスを作成した。一方で遺伝子 X の guide RNA を作成し、CRISPR/Cas9 システムを用いたゲノム編集を試みたが、候補 guide10 種類ほどを試行したが、現在のところ有効なゲノム編集には至っていない。今後も継続して探索していく。

研究成果 作成した遺伝子解析動物を用いた行動解析および組織学的解析

研究内容 で作成した遺伝子改変動物を用いて同様の RSDS、あるいは閾値以下の社会敗北ストレス (micro social defeat stress (MSDC)) を曝露し、社会性行動を測定した。MSDC および RSDS いずれにおいてもコントロールマウスと変わらずストレス感受性群の獲得には至らなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Miyanishi Hajime, Uno Kyosuke, Iwata Mina, Kikuchi Yuu, Yamamori Hidenaga, Yasuda Yuka, Ohi Kazutaka, Hashimoto Ryota, Hattori Kotaro, Yoshida Sumiko, Goto Yu-ichi, Sumiyoshi Tomiki, Nitta Atsumi	4. 巻 43
2. 論文標題 Investigating DNA Methylation of <i>SHATI/NAT8L</i> Promoter Sites in Blood of Unmedicated Patients with Major Depressive Disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1067 ~ 1072
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b19-01099	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 Higashi Hiroshi, Kinjo Toshihiko, Uno Kyosuke, Kuramoto Nobuyuki	4. 巻 133
2. 論文標題 Regulatory effects associated with changes in intracellular potassium level in susceptibility to mitochondrial depolarization and excitotoxicity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurochemistry International	6. 最初と最後の頁 104627 ~ 104627
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2019.104627	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 Yuka Kusui, Nishizawa Daisuke, Hasegawa Junko, Uno Kyosuke, Miyanishi Hajime, Ujike Hiroshi, Ozaki Norio, Inada Toshiya, Iwata Nakao, Sora Ichiro, Iyo Masaomi, Yamada Mitsuhiko, Kondo Naoki, Won Moo-Jun, Naruse Nobuya, Uehara-Aoyama Kumi, Ikeda Kazutaka, Nitta Atsumi	4. 巻 26
2. 論文標題 A Single Medical Marker for Diagnosis of Methamphetamine Addiction - DNA Methylation of SHATI/NAT8L Promoter Sites from Patient Blood	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Current Pharmaceutical Design	6. 最初と最後の頁 260 ~ 264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1381612826666200110111703	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 Nishizono Hirofumi, Darwish Mohamed, Endo Takaho A, Uno Kyosuke, Abe Hiroyuki, Yasuda Ryohei	4. 巻 159
2. 論文標題 Glycine receptor 4 subunit facilitates the early embryonic development in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Reproduction	6. 最初と最後の頁 41 ~ 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/REP-19-0312	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 Hofer Dina C., Zirkovits Gabriel, Pelzmann Helmut J., Huber Katharina, Pessentheiner Ariane R., Xia Wenmin, Uno Kyosuke, Bogner-Strauss Juliane G.	4. 巻 33
2. 論文標題 N-acetylaspartate availability is essential for juvenile survival on fat-free diet and determines metabolic health	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 13808 ~ 13824
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201801323R	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 Uno Kyosuke, Miyanishi Hajime, Sodeyama Kengo, Fujiwara Toshiyuki, Miyazaki Toh, Muramatsu Shin-ichi, Nitta Atsumi	4. 巻 376
2. 論文標題 Vulnerability to depressive behavior induced by overexpression of striatal Shati/Nat8l via the serotonergic neuronal pathway in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Behavioural Brain Research	6. 最初と最後の頁 112227 ~ 112227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbr.2019.112227	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 Haddar Meriem, Uno Kyosuke, Hamatani Kohei, Muramatsu Shin ichi, Nitta Atsumi	4. 巻 39
2. 論文標題 Regulatory system of mGluR group II in the nucleus accumbens for methamphetamine induced dopamine increase by the medial prefrontal cortex	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 209 ~ 216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12068	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 Haddar Meriem, Uno Kyosuke, Azuma Katsunori, Muramatsu Shin ichi, Nitta Atsumi	4. 巻 25
2. 論文標題 Inhibitory effects of Shati/Nat8l overexpression in the medial prefrontal cortex on methamphetamine induced conditioned place preference in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Addiction Biology	6. 最初と最後の頁 epub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/adb.12749	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 Yuka Kusui, Nishizawa Daisuke, Hasegawa Junko, Uno Kyosuke, Miyanishi Hajime, Ujike Hiroshi, Ozaki Norio, Inada Toshiya, Iwata Nakao, Sora Ichiro, Iyo Masaomi, Yamada Mitsuhiko, Kondo Naoki, Won Moo-Jun, Naruse Nobuya, Uehara-Aoyama Kumi, Ikeda Kazutaka, Nitta Atsumi	4. 巻 26
2. 論文標題 A Single Medical Marker for Diagnosis of Methamphetamine Addiction - DNA Methylation of SHAT1/NAT8L Promoter Sites from Patient Blood	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Current Pharmaceutical Design	6. 最初と最後の頁 260 ~ 264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1381612826666200110111703	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36件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 宇野恭介
2. 発表標題 マウス雌雄差による認知記憶の違い (Gender differences in cognitive functions in mice.)
3. 学会等名 第63回日本神経化学学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 楠井優香、宇野恭介、村松慎一、新田淳美
2. 発表標題 メタンフェタミンによって惹起される変化に対するプレシナプスタンパク質Piccoloの影響
3. 学会等名 日本薬学会第140年会.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山浦慎之介、林亮佑、中村瑠花、山本千愛、小西麗子、眞島崇、向井啓、河田興、宇野恭介、金城俊彦、倉本展行、小森浩二
2. 発表標題 緑茶含有アミノ酸L-theanine接種が血清中アミノ酸組成に与える影響
3. 学会等名 日本薬学会第140年会.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 楠井優香、宇野恭介、村松慎一、新田淳美
2. 発表標題 側坐核におけるPiccoloのノックダウンは、メタンフェタミン誘導性の行動変化を減弱させる
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 倉本展行、林亮佑、金城俊彦、宇野恭介
2. 発表標題 細胞内カリウム濃度低下による神経細胞保護効果の可能性.
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 Yuka Kusui, Kyosuke Uno, Bin Ge, Seiya Morishita, Shin-ichi Muramatsu, Atsumi Nitta
2. 発表標題 The function of presynaptic protein “Piccolo” in nucleus accumbens for methamphetamine addiction
3. 学会等名 CINP2021 Virtual world congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村好佑、辻合真愛子、東 紘史、金城俊彦、宇野恭介、前田定秋、米田幸雄、倉本展行.
2. 発表標題 テアニンによるマウス海馬歯状回におけるリン酸化mTORレベル増加.
3. 学会等名 日本薬学会第140年会.
4. 発表年 2020年

1. 発表者名	Ryosuke Hayashi, Yuki Honda, Hiroshi Higashi, Toshihiko Kinjo, Kyosuke Uno, Nobuyuki Kuramoto.
2. 発表標題	Minoxidil suppressed cerebral ischemic injury by direct effect on neural tissues but not by reducing blood pressure.
3. 学会等名	第93回日本薬理学会年会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	宇野恭介、宮西肇、宮崎杜夫、倉本展行、宮本嘉明、村松慎一、新田淳美
2. 発表標題	うつ病脆弱性因子としてのShat1/Nat81の解析
3. 学会等名	第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	金城俊彦、海老澤俊、野久保達哉、東 紘史、宇野恭介、前田定秋、倉本展行.
2. 発表標題	Exploring the role of APLNR modified post-translationally in the mouse central nervous system.
3. 学会等名	第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	東紘史、金城俊彦、宇野恭介、倉本展行.
2. 発表標題	The mechanism of protection due to opening potassium channel on cellular membrane against neurodegeneration with mitochondrial depolarization.
3. 学会等名	第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 宇野 恭介, 宮本 嘉明, 新田 淳美
2. 発表標題 代謝型グルタミン酸受容体3を介した精神疾患関連メカニズムの検討
3. 学会等名 第49回日本神経精神薬理学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuki Tokoro, Kyosuke Uno, Shin-ichi Muramatsu, Atsumi Nitta
2. 発表標題 Inducible effects of decreased Teneurin-4 in the prefrontal cortex of mice on the depressive behavior
3. 学会等名 6th Congress of AsCNP (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kyosuke Uno, Hajime Miyanishi, Toh Miyazaki, Kengo Sodeyama, Shin-ichi Muramatsu, Toshihiko Kinjo, Nobuyuki Kuramoto, Atsumi Nitta
2. 発表標題 Striatal Shati/Nat8l induce vulnerability to onset of depression in mice
3. 学会等名 ISN-ASN MEETING (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsumi Nitta, Hajime Miyanishi, Kyosuke Uno
2. 発表標題 Overexpression of striatal Shati/Nat8l induces vulnerability to depressive behavior
3. 学会等名 6th Congress of AsCNP (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuka Kusui, Kyosuke Uno, Bin Ge, Seiya Morishita, Shin-ichi Muramatsu, Atsumi Nitta
2. 発表標題 Inhibitory effects of downregulation of the presynaptic protein Piccolo on the dependent formation of methamphetamine.
3. 学会等名 6th Congress of AsCNP (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fumitaka Nakano, Kyosuke Uno, Kazuki Tokoro, Hiroki Takemoto, Atsumi Nitta
2. 発表標題 Study of Teneurin-4 function to elucidate the pathological mechanism of bipolar disorder
3. 学会等名 6th Congress of AsCNP (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hajime Miyanishi, Kyosuke Uno, Shin-ichi Muramatsu, Atsumi Nitta
2. 発表標題 Decrease in striatal Shati/Nat8l induced resilience of depression via regulation of acetylation of histone in the Bdnf gene.
3. 学会等名 6th Congress of AsCNP (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fan Wang, Kyohei Yamada, Kyosuke Uno, Hiroshi Maruyama, Noboru Motoyama, Wakako Maruyama, Atsumi Nitta
2. 発表標題 Learning impairment of double transgenic mice Foxo3a deficit and -synuclein overexpressed mice
3. 学会等名 6th Congress of AsCNP (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuki Tokoro, Kyosuke Uno, Shin-ichi Muramatsu, Atsumi Nitta
2. 発表標題 Inducible effects of decreased Teneurin-4 in the prefrontal cortex of mice on the depressive behavior
3. 学会等名 6th Congress of AsCNP (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Meriem Haddar, Kyosuke Uno, Katsunori, Azuma, Kohei Hamatani.
2. 発表標題 Inhibitory effects on methamphetamine-induced dependence by Shati/Nat8l overexpression in the medial prefrontal cortex of mice
3. 学会等名 Toyama Forum for Academic Summit on "Dynamic Brain"
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuka Kusui*, Kyosuke Uno, Bin Ge, Shin-ichi Muramatsu
2. 発表標題 Suppressive effects of Piccolo on pharmacological action of methamphetamine in mice
3. 学会等名 Toyama Forum for Academic Summit on "Dynamic Brain"
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤 晃助, 宇野 恭介, 池島 大貴, 宮本 嘉明, 村松 慎一, 新田 淳美
2. 発表標題 マウス海馬シナプス可塑性におけるN-アセチル転移酵素Shati/Nat8lの役割
3. 学会等名 第135回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 楠井 優香, 宇野 恭介, 葛 斌 宮本 嘉明, 村松 慎一, 新田 淳美
2. 発表標題 マウス側坐核におけるプレシナプスタンパク質Piccoloの発現減少によるメタンフェタミンの依存形成抑制作用
3. 学会等名 第135回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新田 淳美, 遠藤 晃助, 楠井 優香, 村松 慎一, 宇野 恭介
2. 発表標題 アルツハイマー病患者脳で発現量が減少しているアミノ酸N-acetylaspartate(NAA)のアセチルコリンニコチン性受容体 7の発現変化に対するメカニズム
3. 学会等名 第34回平成30年度助成研究発表 公益財団法人喫煙科学研究財団
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本 啓補, 鷲見 和之, 宇野 恭介, 糸 和彦, 新田 淳美, 大澤 匡弘
2. 発表標題 神経障害性疼痛における脊髄Shati/Nat8Iの役割とmGluR3の関与. Shati/Nat8I regulates mechanical sensitivity through the spinal mGluR3 activation in neuropathic pain
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会 第62回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇野 恭介, 宮西 肇, 宮崎 杜夫, 袖山 健吾, 藤原 俊之, 金城 俊彦, 倉本 展行, 宮本 嘉明, 村松 慎一 新田 淳美
2. 発表標題 mGluR3を介したうつ病脆弱性形成機構の解析
3. 学会等名 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤 晃助**, 宇野 恭介, 池嶋 大貴, 村松 慎一, 新田 淳美
2. 発表標題 マウス海馬シナプス可塑性におけるN-アセチル転移酵素Shat1/Nat81およびnAChR 7の役割
3. 学会等名 第70回日本薬理学会北部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haddar Meriem, Uno Kyosuke, Hamatani Kohei, Muramatsu Shin-Ichi, Nitta Atsumi
2. 発表標題 Regulatory system of mGluR group II in the nucleus accumbens for methamphetamine-induced dopamine increase by the medial prefrontal cortex.
3. 学会等名 第49回日本神経精神薬理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 楠井 優香, 宇野 恭介, 村松 慎一, 新田 淳美.
2. 発表標題 アルツハイマー病患者の脳内で発現が減少するアミノ酸 N-acetyl-aspartate (NAA) がマウス由来アストロサイトにおいてニコチン性アセチルコリン受容体 7サブユニットの発現に与える影響
3. 学会等名 第49回日本神経精神薬理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野 史崇, 宇野 恭介, 所 一輝, 竹本 弘樹, 新田 淳美
2. 発表標題 双極性障害の病態メカニズム解明に向けてのTeneurin-4の機能解析研究
3. 学会等名 第49回日本神経精神薬理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮西 肇, 宇野 恭介, 村松 慎一, 新田 淳美
2. 発表標題 Shati/Nat8I線条体局所的ノックダウンマウスにおけるBdnf遺伝子のアセチル化制御を介したうつ病発症に対する抵抗性の形成
3. 学会等名 第49回日本神経精神薬理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 王 帆, 山田 恭平, 宇野恭介, 本山 昇, 丸山 和佳子, 新田 淳美
2. 発表標題 老化制御転写因子 Foxo3a とレビー小体病病因遺伝子 -synucleinを用いた早期老化による認知症モデルマウスの作成
3. 学会等名 第49回日本神経精神薬理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 東 克憲, Meriem Haddar, 宇野 恭介, 村松 慎一, 新田 淳美
2. 発表標題 マウス前頭前皮質における Shati/Nat8I 発現量変化の空間認識機能への関与
3. 学会等名 第49回日本神経精神薬理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 所 一輝, 宇野 恭介, 村松 慎一, 新田淳美
2. 発表標題 マウス前頭前皮質におけるTeneur in-4の発現減少によるうつ行動への関与
3. 学会等名 第49回日本神経精神薬理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇野恭介、宮西肇、宮崎杜夫、倉本展行、宮本嘉明、村松慎一、新田淳美
2. 発表標題 うつ病脆弱性因子としてのShati/Nat81の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019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
研究分担者	高崎 一郎 (Takasaki Ichiro) (00397176)	富山大学・学術研究部工学系・准教授 (13201)	

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
---------	---------