

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 29 日現在

機関番号：33919

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2012

課題番号：22659213

研究課題名（和文） 精神疾患臨床応用を目指したプロテオミクス的手法による
新規分子 Shati の機能解析

研究課題名（英文） Aimed at clinical application, functional analysis of a novel
molecule “SHATI” by proteomics-like technique.

研究代表者

鍋島俊隆（ NABESHIMA TOSHITAKA ）

名城大学・薬学部・教授

研究者番号：70076751

研究成果の概要（和文）：

新規薬物依存関連因子 Shati の機能を明らかにするため、GST プルダウン法による結合タンパク質の網羅的なスクリーニングを行った結果、Shati はクラスリン依存性エンドサイトーシス過程に関連する AP-2 複合体と結合することが明らかとなった。この結合を介し、Shati はドパミン受容体の内在化を制御することにより、覚せい剤であるメタンフェタミンの依存形成に対し、抑制する機能を有することを明らかにした。また、Shati は微小管とも結合し、その構造の安定化に寄与することで、神経軸索の進展に関与していることも明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：

To reveal function of a novel drug dependence-related molecule “Shati,” we explored SHATI-binding proteins using pull-down assays and identified a number of components of the adaptor protein (AP)-2 complex, which is a multimeric protein localized to the plasma membrane that functions to internalize receptors during clathrin-mediated endocytosis. We demonstrated a novel function of SHATI that promotes the localization of DA receptors to the cell surface via an association with the adaptor protein (AP)-2 complex, thereby inhibiting METH dependence. Furthermore, we show that SHATI is both associated and colocalized with microtubules in neurons, and regulated neurite elongation.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,600,000	0	1,600,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
2012 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	390,000	3,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：精神薬理学

1. 研究開始当初の背景

近年、我が国では、覚せい剤や大麻などの所持・使用による検挙数が年々増加し、昨年

ではメディアにおいても大きく取り沙汰されるなど、深刻な社会問題となっている。依存を誘発する薬物（依存性薬物）の乱用は、

脳内報酬系回路の異常な興奮をもたらし、長期的にドーパミン作動性神経系を中心とする報酬回路に病的な可塑的变化を生じさせ、渴望を伴う依存状態を惹起すると考えられている。当研究室では、世界で最も乱用されている依存性薬物のひとつであるメタンフェタミンの投与により、報酬回路を構成する主要な領域である側坐核において、mRNA 発現量がコントロール群と比較し 20 倍以上増加している新規機能分子を同定し、“Shati” と命名した[Niwa M, et al. *J Neurosci.* (2007) 27, 7604-7615]。さらに、その後の研究により、Shati はドーパミンの再取り込みを促進し、ドーパミンの遊離を抑制することにより、メタンフェタミンの依存形成に対し抑制的に機能することを行動学的、神経化学的解析により示した[Niwa M, et al. *J Neurochem.* (2008) 107, 1697-1708]。これらの一連の新規な知見は、Shati が薬物依存形成を抑制する治療薬の標的分子として有望であることを示唆するものである。しかしながら、実際に Shati タンパク質が神経細胞内において、どのような生化学機能を有しているのか、また、どのような機構で薬物依存形成を抑制するのか、などについては全く知られていないのが現状である。

2. 研究の目的

プロテオミクス的手法により Shati 結合タンパク質の網羅的な探索を行い、Shati が関与する機能的分子ネットワークを明らかにし、Shati の生化学的機能の同定を試みる。その後、*in vitro*、*in vivo* の両系を用いることで、同定された Shati 機能の薬物依存分子機序への関与を検討し、最終的に、その Shati の新規機能及び Shati が関与する機能的分子ネットワークを標的とした薬剤の評価を行うことで、その精神疾患臨床応用への可能性を模索することを目的とした。

3. 研究の方法

Shati の機能を明らかにするために、以下の2つのアプローチにより検討を行った。

(1) Shati 結合タンパク質の網羅的スクリーニングによるアプローチ：マウス脳組織より RNA を抽出し、RT-PCR 法により cDNA を作製後、Shati 遺伝子をクローニングする。Shati 遺伝子を GST 融合ベクターに挿入し、大腸菌より GST 融合 Shati タンパク質を精製後、マ

ウス脳抽出液より Shati に結合するタンパク質を網羅的にスクリーニングし、SDS-PAGE 法を用いて分離、抽出する。分離された Shati 結合タンパク質を、質量分析装置 (LC-MS/MS) を用いてアミノ酸配列を決定し、データベース (Mascot) 検索により分子の同定を行った。その結果、得られた結合タンパク質の性質を元に Shati の機能を推測し、その確認及び薬物依存との関連性を Shati KO マウスを用い神経化学的、行動薬理的に解析を行った。

(2) Shati の細胞内局在からのアプローチ：マウス Shati 遺伝子をクローニングし、COS7 細胞に導入することで局在の検討を行った。その局在と Shati の機能の関係を培養細胞及び Shati KO マウスを用いて解析を行った。

4. 研究成果

我々は、Shati はアスパラギン酸をアセチル化し N-acetyl aspartate (NAA) を合成する酵素であるということを示唆した。そこで、Shati 遺伝子欠損マウスの脳内における NAA の含有量を HPLC 法を用いて測定したところ、ほとんどの脳部位において NAA 含有量の低下が認められた。しかし、依存性薬物 Methamphetamine (METH) 投与後において、ほとんどの脳部位で NAA 量に変化は認められず、Shati は NAA 合成機能以外の新規機能を有しており、その機能を介して METH 依存形成を抑制していることが示唆された。そこで次に、以下の二つの方向性から Shati の新規機能の解明を試みることにした。

(1) Shati 結合タンパク質の網羅的スクリーニングによるアプローチ：GST プルダウン法により、マウス脳抽出液から Shati 結合タンパク質の網羅的な探索を試みたところ、エンドサイトーシス過程に関与する AP-2 複合体の構成因子が複数同定されたことから Shati がエンドサイトーシスに関与する可能性が示唆された。神経細胞には依存性薬物であるメタンフェタミン (METH) の投与による過剰なドーパミン遊離に対して、細胞膜表面上のドーパミン受容体をエンドサイトーシスにより細胞内部に取り込むことで、METH の効果を軽減する機構が備わっている。そこで、このドーパミン受容体の内在化に関する Shati の役割を明らかにするため、Shati KO マウスの側坐核における膜表面上のドーパミン受容体の定量を行った結果、Shati KO マウスでは細胞膜表面上のドーパミ

ンD1及びD2受容体の量が増加していることが示された。さらに、行動薬理学的解析により、Shati KOマウスでは基礎行動量の増加、及びドパミンD1、D2アゴニストに対する反応性の増加が認められた。また、METH連続投与による行動感作の形成、および条件付け場所嗜好性について検討したところ、Shati KOマウスでは行動感作の増悪及び場所嗜好性の増強が認められた。以上の結果より、ShatiはAP-2複合体と協調しドパミン受容体の内在化を調節することでMETH依存形成に対し抑制的に機能することが明らかとなり、Shatiの新たな機能を提示することができた。本結果は、Shatiが薬物依存治療の新たな標的として有望であることを示唆するものであり、また、薬物依存以外の統合失調症やパーキンソン病など多くのドパミン作動性神経系に異常を伴う精神疾患発症機序の解明の一助となる可能性があると考えている。

(2) Shati の細胞内局在からのアプローチ：マウス Shati 遺伝子をクローニングし、COS7 細胞に導入することで局在の検討を行ったところ、細胞質内において網状の構造体である微小管と共局在し、その構成因子チューブリンとの結合は免疫沈降法、及び GST プルダウン法により確認された。さらに、(1)の Shati 結合タンパク質の羅的な探索の結果においても、チューブリンが同定され、Shati は微小管上で何らかの機能を有していることが示唆された。そこで、次に Shati が結合した微小管の安定性について検討するため、マウス Shati 遺伝子を過剰発現させた COS7 細胞群及び Mock 群に、微小管形成阻害剤コルヒチンを暴露させた。その結果、Shati 発現細胞群では Mock 群に比べ、微小管構造の安定性の指標となるアセチル化チューブリンの減少が有意に緩やかだった。この結果は、Shati が微小管構造の安定化に関与する可能性を示唆するものである。Shati は未成熟の神経細胞において成長過程の神経突起の先端に発現している。そのため、この微小管の安定化作用は神経突起の伸展の制御に関与する可能性が考えられた。そこで次に、野生型及び Shati KO マウス由来の皮質初代培養神経細胞を用いて神経細胞の形態を観察した。その結果、神経突起の長さ及び複雑性が野生型マウスと比べて有意に減少していた。さらに、野生型及び Shati KO マウスの前頭前皮質における錐体神経細胞の形態を Golgi 染色により観

察した結果、*in vitro* での結果と同様、野生型マウスと比べて、Shati KO マウスでは樹状突起の長さ及び複雑性の有意な減少が認められた。以上の結果より、Shati の新たな機能のひとつとして、微小管と結合し、安定化することによって、神経突起の伸長を制御することが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 17 件)

- 1) Yan Y, Miyamoto Y, Nitta A, Muramatsu SI, Ozawa K, Yamada K, Nabeshima T: Intrastratial gene delivery of GDNF persistently attenuates methamphetamine self-administration and relapse in mice. *Int J Neuropsychopharmacol*. (in press) 査読有.
- 2) Koseki T, Mouri A, Suzuki S, Nakajima A, Mamiya T, Yan Y, Nabeshima T: Galantamine attenuates reinstatement of cue-induced methamphetamine-seeking behavior in mice. *Addict Biol*. (in press) 査読有
- 3) Miyazaki M, Noda Y, Mouri A, Kobayashi K, Mishina M, Nabeshima T, Yamada K.: Role of convergent activation of glutamatergic and dopaminergic systems in the nucleus accumbens in the development of methamphetamine psychosis and dependence. *Int J Neuropsychopharmacol* (in press) 査読有
- 4) Song Z, Ge D, Ishii K, Yamada H, Toriumi K, Watanabe H, Nabeshima T, Fukushima T.: Determination of N-acetylaspartic acid concentration in the mouse brain using HPLC with fluorescence detection. *Biomed Chromatogr*. 26(2), 147-151 (2012). 査読有
- 5) Shin EJ, Duong CX, Nguyen XK, Li Z, Bing G, Bach JH, Park DH, Nakayama K, Ali SF, Kanthasamy AG, Cadet JL, Nabeshima T, Kim HC: Role of oxidative stress in methamphetamine-induced dopaminergic toxicity mediated by protein kinase Cδ. *Behav Brain Res*. 232, 98-113 (2012). 査読有
- 6) Furukawa-Hibi Y, Nitta A, Fukumitsu H, Somiya H, Toriumi K, Furukawa S, Nabeshima T, Yamada K : Absence of SHATI/Nat8l reduces social interaction in mice. *Neurosci Lett*. 526, 79-84 (2012). 査読有
- 7) Yan Y, Nitta A, Koseki T, Yamada K, Nabeshima T: Dissociable role of tumor necrosis factor alpha gene deletion in methamphetamine self-administration and cue-induced relapsing behavior in mice. *Psychopharmacology (Berl)*. 221, 427-436

- (2012). 査読有
- 8) 齊鹿 絵里子, 宮本 嘉明, 日比 陽子, 村松 慎一, 鍋島 俊隆, 新田 淳美: 新規分子 "shati" のジストニアモデル動物における役割. **日本神経精神薬理学雑誌** 32(2), 121-122 (2012) 査読有
 - 9) 家垣 典幸, 宮本 嘉明, 石川 雄大, 日比 陽子, 村松 慎一, 鍋島 俊隆, 新田 淳美: 新規分子 Shati の脳部位特異的過剰発現はマウスの情動行動に影響する. **日本神経精神薬理学雑誌** 32(2), 119-120 (2012) 査読有
 - 10) 鳥海和也, 鍋島俊隆: 注目の遺伝子 (第 17 回) 新規薬物依存抑制因子 shati. **分子精神医学** 12 号, 133-135 (2012)
 - 11) Tanaka DH, Toriumi K, Kubo K, Nabeshima T, Nakajima K.: GABAergic precursor transplantation into the prefrontal cortex prevents phencyclidine-induced cognitive deficits. **J Neurosci.** 31, 14116-14125 (2011) 査読有
 - 12) 鍋島 俊隆: 薬学と精神疾患. **ファルマシア** 47 号, 783 (2011)
 - 13) Ariannur PS, Moffett JR, Manickam P, Pattabiraman N, Arun P, Nitta A, Nabeshima T, Madhavarao CN, Namboodiri AM: Methamphetamine-induced neuronal protein NAT8L is the NAA biosynthetic enzyme: implications for specialized acetyl coenzyme A metabolism in the CNS. **Brain Research**, 1335, 1-13 (2010) 査読有
 - 14) Niwa M, Kamiya A, Murai R, Kubo K, Gruber AJ, Tomita K, Lu L, Tomisato S, Jaaro-Peled H, Seshadri S, Hiyama H, Huang B, Kohda K, Noda Y, O'Donnell P, Nakajima K, Sawa A, Nabeshima T.: Knockdown of DISC1 by in utero gene transfer disturbs postnatal dopaminergic maturation in the frontal cortex and leads to adult behavioral deficits. **Neuron** 65, 1-10 (2010) 査読有
 - 15) 安藤 雄, 野田幸裕, 毛利彰宏, 鍋島俊隆: 統合失調症モデル動物に認められる行動異常. **アニテックス** 22 号, 20-25 (2010)
 - 16) 古関竹直, 鍋島俊隆: 薬物自己投与と再発・再燃のモデルマウス. **日本アルコール・薬物医学会雑誌**, 45 号, 147-156 (2010) 査読有
 - 17) 古関竹直, 鍋島俊隆: フェンシクリジン (特集 薬物依存症--薬物依存症のトレンド) -(薬物依存症の臨床各論--最新動向) **日本臨床** 68 号, 1511-1515 (2010)
- [学会発表] (計 43 件)
- 1) 伊神 実紀ら (ポスター): SHATI/NAT8L は微小管の安定化により神経突起の伸展を制御する. **第 86 回薬理学会年会** (福岡) 2013 年 3 月 22 日
 - 2) 鳥海 和也ら (口演): SHATI/NAT8L の欠損は側坐核における細胞表面上のドーパミン受容体を増加させ、メタンフェタミンによる薬物依存を増悪させる. **第 86 回薬理学会年会** (福岡) 2013 年 3 月 21 日
 - 3) 石川雄大ら (口演): シヤチの側坐核特異的過剰発現は代謝型グルタミン酸受容体 3 を介してマウスにおけるメタンフェタミン誘発性ドーパミン遊離量増加を抑制する. **第 22 臨床精神薬理学会・第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会** (宇都宮) 2012 年 10 月 20 日
 - 4) 宇野恭介ら (ポスター): 精神疾患患者の血清サンプルにおける新規分子 SHATI 濃度測定法の開発. **第 22 臨床精神薬理学会・第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会** (宇都宮) 2012 年 10 月 19 日
 - 5) 家垣典幸ら (ポスター): Shati 過剰発現マウスにおける行動解析. **第 22 臨床精神薬理学会・第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会** (宇都宮) 2012 年 10 月 19 日
 - 6) 山田清文ら (シンポジウム): 覚せい剤依存動物モデルにおける TNF- α の抑制効果. **第 35 回日本神経科学学会年会** (名古屋) 2012 年 9 月 19 日
 - 7) 鍋島 俊隆 (オーガナイザー) 日加合同シンポジウム: 薬物依存による分子的・機能的変化. **第 35 回日本神経科学学会年会** (名古屋) 2012 年 9 月 19 日
 - 8) 家垣典幸ら (口演): マウスにおける Shati 過剰発現は社会性行動およびメタンフェタミン反応性に影響する. **第 63 回日本薬理学会北部会** (新潟) 2012 年 9 月 14 日
 - 9) Toshitaka Nabeshima et al. (Symposium): Suppressive effects of Galantamine on Methamphetamine dependence and psychosis in mice. **The 16th Congress of International Society for Biomedical Research on Alcoholism / ISBRA2012** (Sapporo) 2012 年 9 月 11 日
 - 10) Toshitaka Nabeshima et al. (Symposium): A nobel molecule "SHATI" inhibiting methamphetamine dependence. **The 16th Congress of International Society for Biomedical Research on Alcoholism/ ISBRA2012** (Sapporo) 2012 年 9 月 10 日
 - 11) Nabeshima Tosithaka (LS Speaker): Physiological function of Shati (NAT8L), a new molecule inhibits drug dependence. **The 16th Congress of International Society for Biomedical Research on Alcoholism / ISBRA2012** (Sapporo) 2012 年 9 月 10 日
 - 12) Toshitaka Nabeshima et al. (Oral): New physiological functions of drug dependence regulating molecule, shati. **21th Century Frontier R & D Program in Neuroscience, Brain Research Center Korea: BRC**

- International Conference 2012 @Jeju(Jeju)**
2012年6月28日
- 13) Atsumi Nitta et al. (Poster): Over expression of shati in the nucleus accumbens affects the abnormal behavior induced by methamphetamine in mice. **The 28th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology** (Stockholms) 2012年6月4日
- 14) 鍋島俊隆 (特別講演) 違法薬物乱用の防止について. **藤田保健衛生大学アセンブリ講演会 II** (名古屋) 2012年5月7日
- 15) 長倉 美由紀ら: 精神疾患関連遺伝子 shati の産じょく期うつ病診断マーカーとしての可能性. **第 132 回日本薬学会年会** (札幌) 2012年3月30日
- 16) 古閑竹直ら、: 幼若期のエンリッチ環境はフェンシクリジン連続投与マウスのヒストンアセチル化に関連した行動異常を予防する. **第 85 回日本薬理学会年会** (京都) 2012年3月14日
- 17) 鳥海和也ら (口演): 胎生期におけるフェンサイクリジンの投与は神経前駆細胞の分裂を障害し、前頭前皮質内グルタミン酸作動性神経細胞数の減少を生じる. **第 85 回日本薬理学会年会** (京都) 2012年3月14日
- 18) 齊鹿絵里子ら: 新規分子 Shati の”ジストニア”モデル動物に対する影響. **第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会** (東京) 2011年10月28日
- 19) 古閑竹直ら: ガランタミンのメタンフェタミン依存形成抑制作用におけるニコチン性およびムスカリン性アセチルコリン受容体の関与. **第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会** (東京) 2011年10月27日
- 20) 家垣典幸ら: 新規分子 Shati の脳部位特異的過剰発現がマウスの情動行動に及ぼす影響. **第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会** (東京) 2011年10月27日
- 21) Toshitaka Nabeshima: Psysiological function of new drug dependence-related molecule, Shati. **第 32 回内藤コンファレンス「こころの機能と疾患の分子機構」** (山梨) 2011年10月20日
- 22) 近藤水生ら: 新規薬物依存抑制因子 shati 結合タンパク質の探索. **2011 度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会** (名古屋) 2011年10月13日
- 23) 鳥海和也ら: 新規薬物依存抑制因子 shati は微小管の安定化に関与する. **2011 度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会** (名古屋) 2011年10月13日
- 24) 本荘龍輝ら: shati 遺伝子欠損マウスにおける行動異常と脳内の神経化学的な変化.
- 2011 度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会** (名古屋) 2011年10月13日
- 25) 毛利彰宏ら: モルヒネ精神依存形成におけるシクロフィリン D の関与. **2011 度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会** (名古屋) 2011年10月13日
- 26) 青山雄紀ら、: 胎生期のニコチン暴露が成体期の情動行動および認知機能に与える影響. **2011 度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会** (名古屋) 2011年10月13日
- 27) 石川雄大ら: マウス覚せい剤応答性に対する新規遺伝子シャチの脳部位特異性過剰発現の影響. **第 21 回日本医療薬学会年会** (神戸) 2011年10月1日
- 28) 新田淳美ら (ポスター): 覚せい剤精神病マウス側坐核から単離された精神病関連分子について. **第 54 回日本神経化学会大会** (金沢) 2011年9月26日
- 29) 鳥海和也ら (ポスター): 新規薬物依存抑制因子 Shati の機能解析. **第 54 回日本神経化学会大会** (金沢) 2011年9月26日
- 30) Atsumi Nitta et al. (Poster): Over expression of Piccolo C2A domain induces depression-like behavior in mice. **The 2nd congress of Asian college of Neuropsychopharmacology** (Seoul) 2011年9月24日
- 31) Eriko Saika et al. (Poster): Role of a Novel Molecule “Shati” in Animal Model of Dystonia. **The 2nd congress of Asian college of Neuropsychopharmacology** (Seoul) 2011年9月24日
- 32) Noriyuki Iegaki et al. (Poster): Overexpressions of “Shati” in the dorsal striatum or nucleus accumbens affect emotional behaviors in mice. **The 2nd congress of Asian college of Neuropsychopharmacology** (Seoul) 2011年9月24日
- 33) Hirotake Hida et al. (Poster): Combination of a neonatal viral infection with an adolescent substance use affect psychological function in adult. **The 2nd congress of Asian college of Neuropsychopharmacology** (Seoul) 2011年9月24日
- 34) 福島健ら (ポスター): HPLC-蛍光定量法による Shati 遺伝子欠損マウス脳組織中 N-アセチルアスパラギン酸の変動解析. **第 24 回バイオメディカル分析科学シンポジウム** 2011年9月1日
- 35) 福島 健ら (ポスター): HPLC-蛍光検出法によるマウス脳組織中 N-アセチルアスパラギン酸の定量. **第 131 回日本薬学会年会** (静岡) 2011年3月30日
- 36) 渡辺裕之ら (Poster): 薬物依存関連分子 shati 遺伝子欠損マウスにおける行動異常と脳内の生化学的な変化. **第 84 回日本薬理学会年会** (横浜) 2011年3月23日
- 37) 鍋島俊隆 (招待講演): 精神疾患と脆弱遺伝

- 子 DISC1.第 20 回日本医療薬学会年会 (千葉) 2010 年 11 月 13 日
- 38) 鍋島俊隆 (招待講演): 薬物依存抑制遺伝子の発見とその機能. 日本薬学会北陸支部特別講演会 (富山) 2010 年 10 月 15 日
- 39) 鍋島俊隆 (招待講演): 遺伝子とストレスの関わりによる精神障害モデル動物. フォーラム富山「創薬」第 32 回研究会 (富山) 2010 年 10 月 14 日
- 40) Toshitaka Nabeshima et al. (symposium): Impairment of postnatal dopaminergic maturation and adult behavior in DISC1 knockdown mice by utero gene transfer. The International Symposium of Pharmacology - **The 3rd Mainland, Taiwan and Hong Kong Symposium of Pharmacology** (瀋陽) 2010 年 9 月 25 日
- 41) Toshitaka Nabeshima et al. (Poster): Knockdown of DISC1 by in utero gene transfer impaired postnatal dopaminergic maturation in the frontal cortex and adult behaviors. **World Pharma 2010 16th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology** (Copenhagen) 2010 年 7 月 20 日
- 42) Akihiro Mouri et al. (Poster): Galantamine ameliorates the impairment of recognition in mice treated with methamphetamine repeatedly. **The College on Problem of Drug Dependence 72nd Annual Meeting** (Arizona, USA) 2010 年 6 月 14 日
- 43) Atsumi Nitta et al. (Poster): A dipeptide, Leu-Ile, prevents the impairment of memory induced by amyloid beta in mice via restraining the hyperphosphorylation of ERK in the hippocampus. **CINP2010 World Congress** (香港) 2010 年 6 月 8 日

[図書] (計 2 件)

- 1) ロバート・フリードマン著; 鍋島俊隆監訳: 我々の内なる狂気: 統合失調症は神経生物学的過程である. 星和書店 (2011)
- 2) 野田幸裕, 毛利彰宏, 鍋島俊隆: 実験薬理学シリーズ 第 1 巻, 第 1 編 行動薬理研究における実験技術, 10 統合失調症動物モデルとその評価法. 日本薬理学会編集, 金芳堂 (2010)

[産業財産権]

○出願状況 (計 3 件)

- 1) 名称: うつ病決定方法、セロトニントランスポーター分析キット及び血中ユビキチン化セロトニントランスポーター分析キット
発明者: 毛利彰宏、鍋島俊隆
権利者: 毛利彰宏、鍋島俊隆
種類: 特許出願

番号: 特願 2011-228055
出願日: 2011 年 10 月 17 日
国内外の別: 国内

2) 名称: うつ病決定方法、セロトニントランスポーター分析キット及び血中ユビキチン化セロトニントランスポーター分析キット
発明者: 毛利彰宏、鍋島俊隆
権利者: 毛利彰宏、鍋島俊隆
種類: 特許公開 【PCT 公開】
番号: PCT/JP2012/68348
公開日: 2012 年 7 月 19 日
国内外の別: 国際

3) 名称: うつ病マーカー、アッセイ方法、うつ病決定方法、うつ病薬のスクリーニング方法及びキット
発明者: 毛利彰宏、野田幸裕、鍋島俊隆
権利者: 毛利彰宏、野田幸裕、鍋島俊隆
出願番号: 特願 2013-005911
出願日: 2013 年 1 月 17 日
国内外の別: 国内

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等
名城大学薬学部地域医療薬局学講座 HP からリンク
<http://www.ccp-koza-meijo-u.jp/serotonin>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鍋島 俊隆 (NABESHIMA TOSHITAKA)
名城大学・薬学部・教授
研究者番号: 70076751

(2) 研究分担者 ()
研究者番号:

(3) 連携研究者

鳥海和也 (TORIUMI KAZUYA)
東京都医学総合研究所・固有研究員
研究者番号: 10549421