

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 脳科学研究戦略推進プログラム
(英語) Strategic Research Program for Brain Sciences

研究開発課題名： (日本語) 新規オキシトシン製剤を用いた自閉スペクトラム症の革新的治療法の開発と治療効果予測技術の開発、および発症とその改善効果発現のメカニズム解明に基づく次世代治療薬シーズの創出
(英語) Development of an innovative treatment for autism spectrum disorder with a novel oxytocin intranasal spray and methodology to predict the therapeutic effects, and further identification of the next generation therapeutic seeds based on uncovering mechanisms underlying autism spectrum symptoms and their improvements

研究開発担当者 (日本語) 浜松医科大学 精神医学講座 教授 山末 英典
所属 役職 氏名： (英語) Department of Psychiatry, Hamamatsu University School of Medicine, Professor, Hidenori Yamasue

実施期間： 平成 28 年 6 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

(和文)

自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder: ASD) は 100 人に 1 人以上の割合で出現する頻度の高い発達障害である。社会的コミュニケーション障害等の中核症状に有効な治療薬は未確立で、巨大な Unmet Medical Needs となっている。本研究課題では、グループ代表の山末英典教授 (国立大学法人浜松医科大学) らがこれまでの研究で ASD の中核症状そのものや脳機能画像指標などの中間表現型に関連した代用のエンドポイント (Endophenotype-associated surrogate endpoint: EASE) に対する改善効果を示してきたオキシトシンについての知見を発展させ、臨床応用に向けて改善すべき課題についての解決を進める。

平成 28 年度には、代表らが脳プロ課題 F で国立大学法人名古屋大学 (岡田俊准教授)、福井大学 (小

坂浩隆教授)、金沢大学(棟居俊夫特任教授)らと連携して実施して、世界で最初に完了した多施設自主臨床試験(Japanese Oxytocin Independent Trial: JOIN-T)データの行動(表情、音声、視線など)／脳(マルチモダリティMRI)／分子(DNAなど)レベルでの統合的解析と論文発表準備、EASEを利用しつつ臨床応用に向けた医師主導治験の計画検討と準備と実施、治験実施機関間での会議と連携を進めた。治験実施機関は、国立大学法人北海道大学(齋藤卓弥特任教授)、東北大学(本多奈美准教授)、東京大学(金生由紀子准教授)、名古屋大学(岡田俊准教授)、大阪大学(安田由華特任助教／橋本亮太准教授)、九州大学(鬼塚俊明准教授)の大学院医学系研究科および浜松医科大学で、大都市圏の臨床試験支援体制が強化された施設を網羅している。治験実施に向けて北米から有資格 Trainer 2名を招聘して Autism Diagnostic Observation Schedule と Autism Diagnostic Interview-Revised の Training Course を行い、ASD 診断ツールの世界的なゴールドスタンダードとして臨床研究上の必要性が極めて高いもの日本全国で深刻な不足状況にあったこれらのツールの Clinical Training Course 受講修了者を 18名 Research Training Course 受講修了者を一挙に 10名輩出し、国内の ASD 臨床研究リソースの状況を一変させた。

動物実験によるトランスレーショナルリサーチとしては、ASD モデルマウスを用いてオキシトシン投与効果を検証し、ASD 発症ならびに薬効のメカニズム解明のための研究を開始した。モデルマウスとしては先行文献とグループ代表らのヒト臨床試験解析結果に基づいて標的遺伝子を決定し、国立大学法人東北大学大学院農学研究科(西森克彦教授)および国立研究開発法人理化学研究所バイオリソースセンター(若菜茂晴チームリーダー)がモデルマウスを作成した。西森克彦教授はオキシトシンや関連分子について脳局所におけるニューロンおよび神経回路レベルでの社会性制御メカニズムの詳細な解析を行った。若菜茂晴チームリーダーによる網羅的表現型解析に加えて、国立大学法人東京大学大学院医学系研究科(遠藤ベナー聖子研究員)と学校法人早稲田大学人間科学学術院(掛山正心教授)では、全自動行動試験装置(IntelliCage)を用いた行動表現型、脳組織、生理・血液生化学検査を含む「マウス ASD 表現型解析システム」を樹立、投与条件(投与方法、経路、デバイス、用量、用法など)に関する検討、用量反応関係の特徴抽出、ならびにモデルマウスの解析を開始した。ヒト脳画像の EASE をもとにマウスでは組織学的に標的脳部位の神経活動を解析し、同部位のヒト脳活動と比較検証し、マウスの社会性行動ならびに候補脳部位の遺伝子発現の双方でオキシトシン投与効果を確認し、マウス実験系がヒトへの外挿性が高いことを確認した。

(英文)

Autism spectrum disorder (ASD) is a highly prevalent developmental disorder observed as high as 1/100 in general population. Since effective pharmacological treatments on ASD core symptoms such as social communication deficits are not established, ASD is recognized as a huge unmet medical need. The project leader, Professor Hidenori Yamasue (Hamamatsu University school of medicine), have revealed effects of oxytocin on the ASD core symptom and endophenotype-associated surrogate endpoints (EASE) such as functional neuroimaging indices. The current research project is aimed to promote further research of oxytocin to realize future clinical application of the neuropeptide.

In the first year of project (April 2016 to March 2017), we analyzed the data from an independent multi-center clinical trial (Japanese Oxytocin Independent Trial: JOIN-T). The data collected from Join-T included behavioral (i.e. facial expressions, speech production, eye gaze etc...), neural (i.e. multimodal Magnetic resonance imaging indices), and molecular levels (i.e. DNA etc...). Together with Takashi Okada associate professor in Nagoya University, Hiroataka Kosaka professor in Fukui University, and Toshio Munosue professor in Kanazawa University, the project leader with Strategic Research Program for Brain Sciences completed the JOIN-T at fastest in the world. Together with multi-sites institutes, we also prepared and started to conduct the next trial utilizing EASE in the purpose of clinical application of the neuropeptide. The sites include Hokkaido University (Professor Takuya Saito), Tohoku University (Associate professor Nami Honda), University of Tokyo (Associate professor Yukiko Kano), Nagoya University (Associate professor Takashi Okada), Osaka University (Assistant professor Yuka Yasuda/ Associate professor Ryota Hashimoto), These University's Graduate schools of medicine were the leading institute for clinical study in the biggest cities in Japan. For the preparation of the trial, we invited two certificate trainers from US to conduct clinical and research training courses for Autism Diagnostic Observation Schedule and Autism Diagnostic Interview-Revised. Eighteen and Ten new researchers completed the clinical and research training courses respectively. The courses dramatically increased the research resources in Japan.

For translational research, we evaluated the effects of oxytocin administration on ASD model mice and began investigating mechanisms of ASD pathogenesis and of its treatment efficacy. We have determined target genes for effective mouse models based on previous literatures and results from our recent clinical trial analysis. Tohoku University Graduate School of Agricultural Science (Professor Katsuhiko Nishimori) and RIKEN BioResource Center (Dr. Shigeharu Wakana Team Leader) were responsible for producing the animals. Prof. Nishimori performed a detailed analysis on regulation of social behaviors at cellular and neural circuit levels, focusing on oxytocin related molecules in brain regions of interest. While the rest of institutions proceeded with the evaluation of various experimental conditions (administrative methods, administrative pathways, devices, dosage and administration), characterization of dose response relationships, and phenotyping of model mice, using the Mice ASD Phenotype Assay System which was newly developed by University of Tokyo Graduate school of Medicine (Postdoctoral Researcher Seico Benner-Endo) and Waseda University School of Human Sciences (Professor Masaki Takeyama) in a collaborative effort with RIKEN (Dr. Shigeharu Wakana Team Leader). The assay system is comprised of histological-, physiological-, blood biochemical analysis, Intellicage-based behavioral analysis, in addition to a comprehensive phenotyping assay previously established by RIKEN. Basing on human brain imaging EASE, we analyzed and compared the neural activities at targeted brain regions in mice using the molecular biology approaches. Our results on oxytocin administrative effects on social behaviors and gene expressions in targeted brain regions confirms the translationability of findings in mouse models to clinical cases.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 10 件、国際誌 15 件)

1. Watanabe T, Otowa T, Abe O, Kuwabara H, Aoki Y, Natsubori T, Takao H, Kakiuchi C, Kondo K, Ikeda M, Iwata N, Kasai K, Sasaki T, Yamasue H*. Oxytocin receptor gene variations predict neural and behavioral response to oxytocin in autism. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2017, 12(3), 496-506.
2. Kosaka H, Okamoto Y, Munosue T, Yamasue H, Inohara K, Fujioka T, Anme T, Orisaka M, Ishitobi M, Jung M, Fujisawa T, Tanaka S, Arai S, Asano M, Saito D, Sadato N, Tomoda A, Omori M, Sato M, Okazawa H, Higashida H, Wada Y. Oxytocin efficacy is modulated by dosage and oxytocin receptor genotype in young adults with high-functioning autism: A 24-week randomized clinical trial. *Transl Psychiatry*. 2016, 6(8), e872.
3. 山末英典. 自閉症スペクトラム症とオキシトシン. *Annual Review 糖尿病・代謝・内分泌* 2016. 2016, 206-211.
4. 山末英典. 自閉スペクトラム症へのオキシトシン治療の可能性～自主臨床試験へのマルチモダリティ脳画像解析の応用～. *発達障害医学の進歩* 29 集. 2017.
5. 山末英典. 自閉スペクトラム症中核症状に対する治療薬開発～オキシトシン経鼻剤とマルチモダリティ脳画像解析の応用～. *臨床精神薬理*. 2017, 20(6), 621-628.
6. 山末英典. 自閉スペクトラム症の Voxel Based Morphometry. *BRAIN and NERVE*. 2017, 69(5), 529-538.
7. 山末英典. 自閉スペクトラム症におけるオキシトシンの効果. *日本医師会雑誌*. 2017, 145(11), 2372.
8. 山末英典. オキシトシン点鼻薬の自閉スペクトラム症に対する臨床応用. *内分泌 糖尿病 代謝 内科*. 2016, 43(1), 73-78.
9. ベナー聖子, 山末英典. オキシトシン受容体—その社会性の障害との関連. *医学のあゆみ*. 2016, 256(5), 599-602.
10. 山末英典. 自閉スペクトラム症とオキシトシン. *精神医学*. 2016, 58(1), 29-36.
11. 山末英典. 自閉症スペクトラム症治療へのオキシトシン研究の中間報告. *発達障害白書* 2016 年版. 2015, 50-51.
12. Ripamonti S, Ambrozkiwicz MC, Guzzi F, Gravati M, Biella G, Bormuth I, Hammer M, Tuffy LP, Sigler A, Kawabe H, Nishimori K, Toselli M, Brose N, Parenti M, Rhee JS. Transient oxytocin signaling primes the development and function of excitatory hippocampal neurons. *Elife*. 2017, 6.
13. Miyazaki S, Hiraoka Y, Hidema S and Nishimori K. Prenatal minocycline treatment alters synaptic protein expression, and rescues reduced mother call rate in oxytocin receptor knockout mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017, 472, 319-23.
14. Ishizuka K, Kimura H, Wang C, Xing J, Kushima I, Arioka Y, Oya-Ito T, Uno Y, Okada T, Mori D, Aleksic B, Ozaki N. Investigation of rare single-nucleotide PCDH15 variants in schizophrenia and autism spectrum disorders. *PLoS One*. 2016, 11 (4), e0153224.

15. Kimura H, Wang C, Ishizuka K, Xing J, Takasaki Y, Kushima I, Aleksic B, Uno Y, Okada T, Ikeda M, Mori D, Inada T, Iwata N, Ozaki N. Identification of a rare variant in CHD8 that contributes to schizophrenia and autism spectrum disorder susceptibility. *Schizophr Res.* 2016, 178 (1-3), 104-106.
16. Takasaki Y, Koide T, Wang C, Kimura H, Xing J, Kushima I, Ishizuka K, Mori D, Sekiguchi M, Ikeda M, Aizawa M, Tsurumaru N, Iwayama Y, Yoshimi A, Arioka Y, Yoshida M, Noma H, Oya-Ito T, Nakamura Y, Kunimoto S, Aleksic B, Uno Y, Okada T, Ujike H, Egawa J, Kuwabara H, Someya T, Yoshikawa T, Iwata N, Ozaki N. Mutation screening of GRIN2B in schizophrenia and autism spectrum disorder in a Japanese population. *Sci Rep.* 2016, 6 33311.
17. Xing J, Kimura H, Wang C, Ishizuka K, Kushima I, Arioka Y, Yoshimi A, Nakamura Y, Shiino T, Oya-Ito T, Takasaki Y, Uno Y, Okada T, Iidaka T, Aleksic B, Mori D, Ozaki N. Resequencing and Association Analysis of Six PSD-95-Related Genes as Possible Susceptibility Genes for Schizophrenia and Autism Spectrum Disorders. *Sci Rep.* 2016, 6, 27491.
18. Fujino H, Sumiyoshi C, Yasuda Y, Yamamori H, Fujimoto M, Fukunaga M, Miura K, Takebayashi Y, Okada N, Isomura S, Kawano N, Toyomaki A, Kuga H, Isobe M, Oya K, Okahisa Y, Takaki M, Hashimoto N, Kato M, Onitsuka T, Ueno T, Ohnuma T, Kasai K, Ozaki N, Sumiyoshi T, Imura O, Hashimoto R; for COCORO. Estimated cognitive decline in patients with schizophrenia: A multicenter study. *Psychiatry Clin Neurosci*, in press.
19. Isomura S, Hashimoto R, Nakamura M, Yamashita F, Jimbo S, Hirano Y, Yamamori H, Fujimoto M, Yasuda Y, Mears R, Onitsuka T. Altered sulcogyral patterns of orbitofrontal cortex in a large cohort of patients with schizophrenia. *nature partner journal Schizophrenia*, 2017, 3:3, 1-4.
20. Hirakawa N, Hirano Y, Nakamura I, Hirano S, Oribe N, Sato J, Ueno T, Kanba S, Onitsuka T. Right hemisphere pitch-mismatch negativity reduction in patients with major depression: an MEG study. *J Affect Disord*, 2017, 215, 225-229.
21. Isomura S, Onitsuka T, Tsuchimoto R, Nakamura I, Hirano S, Oda Y, Oribe N, Hirano Y, Ueno T, Kanba S. Differentiation between major depressive disorder and bipolar disorder by auditory steady-state responses. *J Affect Disord*, 2016, 190, 800-806.
22. Kuga H, Onitsuka T, Hirano Y, Nakamura I, Oribe N, Mizuhara H, Kanai R, Kanba S, Ueno T. Increased BOLD signals elicited by high gamma auditory stimulation of the left auditory cortex in acute state schizophrenia. *EBio Medicine*, 2016, 12, 143-149.
23. Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Yamamori H, Ohi K, Yasuda Y, Fujimoto M, Watanabe Y, Yahata N, Nemoto K, Hibar DP, van Erp TGM, Fujino H, Isobe M, Isomura S, Natsubori T, Narita H, Hashimoto N, Miyata J, Koike S, Takahashi T, Yamasue H, Matsuo K, Onitsuka T, Iidaka T, Kawasaki Y, Yoshimura R, Watanabe Y, Suzuki M, Turner JA, Takeda M, Thompson PM, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R; COCORO. Asymmetry abnormality of subcortical brain volume in schizophrenia. *Mol Psychiatry*. 2016, 21, 1460-1466.

24. 平河則明, 平野羊嗣, 鬼塚俊明. 神経生理学からみた統合失調症, 臨床精神医学. 2016, 45, 1123-1131.
25. Furuse T, Miyake K, Kohda T, Kaneda H, Hirasawa T, Yamada I, Kushida T, Kashimura M, Kobayashi K, Ishino F, Kubota T, Wakana S. Protein-restricted diet during pregnancy after insemination alters behavioral phenotypes of the progeny. Genes & Nutrition. 2017, 12, 1.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Predictability Of Oxytocin's Efficacy With Genotype Information In Autism Spectrum Disorders, 口頭, Hidenori Yamasue, SOBP's 71st Annual Meeting, 2016/5/12, 国外.
2. Development of quantitative facial expressions as a surrogate marker for autism spectrum disorder and oxytocin's effect on it, ポスター発表, Owada K, Watanabe T, Kuroda M, Aoki Y, Kojima M, Takao H, Nippashi Y, Kunimatsu A, Kano Y, Yamasue H, SOBP's 71st Annual Meeting, 2016/5/12, 国外.
3. Neuroanatomical correlates of advanced paternal and maternal age at birth in autism spectrum disorder, ポスター発表, Kojima M, Kuwabara H, Aoki Y, Watanabe T, Takao H, Abe O, Yamasue H, SOBP's 71st Annual Meeting, 2016/5/12, 国外.
4. 社会的コミュニケーションの障害の脳画像研究から新たな治療法の開発へ, 口頭, 山末英典, TRI 招待講演, 2016/4/6, 国内.
5. An application of neuroimaging to satisfy unmet medical needs associated with autism spectrum disorders, 口頭, Hidenori Yamasue, 第 25 回日本行動神経内分泌研究会, 2016/9/14, 国内.
6. 遺伝子情報による自閉スペクトラム症に対するオキシトシン投与効果の予測, 口頭, 山末英典, 第 46 回日本神経精神薬理学会年会, 2016/7/2, 国外.
7. 画像解析による精神症状の病態解明と新たな治療法の開発, 口頭, 山末英典, 静岡県中部精神科医会学術講演会, 2016/7/21, 国内.
8. オキシトシン治療開発における脳画像解析の応用-Endophenotype-associated Surrogate Endpoint (EASE)の提案-, 口頭, 山末英典, 第 8 回御茶ノ水 Neuroimaging Conference, 2016/8/27, 国内.
9. オキシトシンと社会的コミュニケーションの障害, 口頭, 山末英典, 東京大学医学部附属病院腎臓内分泌内科セミナー, 2016/9/6, 国内.
10. オキシトシン経鼻剤による社会的コミュニケーションの障害の治療法開発, 口頭, 山末英典, 第 135 回日本薬理学会関東部会シンポジウム 2, 2016/10/8, 国内.
11. マルチモダリティ MRI を応用した社会性の障害の病態解明とオキシトシン治療の開発, 口頭, 山末英典, 静岡県東部精神科医会学術講演会, 2016/11/15, 国内.
12. オキシトシンと社会行動の障害, 口頭, 山末英典, 第 50 回日本小児内分泌学会イブニングセミナー, 2016/11/16, 国内.
13. オキシトシンと社会的コミュニケーションの障害, 口頭, 山末英典, 第 5 回社会神経科学研究会、生理研, 2016/11/24, 国内.

14. マルチモダリティ MRI 指標を活用した自閉スペクトラム症のオキシトシン治療の開発, 口頭, 山末英典, 次世代脳プロジェクト 冬のシンポジウム AMED 企画シンポジウム「革新的技術開発と治療戦略の最前線」, 2016/12/20, 国内.
15. 自閉スペクトラム症のオキシトシン治療と臨床応用への展望, 口頭, 山末英典, 静岡県西部精神科学術講演会, 2017/3/2, 国内.
16. 自閉スペクトラム症中核症状に対する新たな治療薬の開発～オキシトシンとマルチモダリティ脳画像解析の応用～, 口頭, 山末英典, 愛知県精神科学術講演会, 2017/2/9, 国内.
17. Prenatal minocycline treatment alters synaptic protein expression, in oxytocin receptor-knockout mice, 宮崎慎至, 平岡優一, 日出間志寿, 西森克彦, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/20, 国内.
18. オキシトシン受容体欠損マウスへの胎児期ミノサイクリン投与は自閉症様行動を改善させる, 宮崎慎至, 平岡優一, 日出間志寿, 西森克彦, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/20, 国内.
19. 母性行動におけるオキシトシン受容体発現細胞による制御, 日出間志寿, 高橋友海, 菊池昇平, 宮崎慎至, 大塚彩乃, 平岡優一, 西森克彦, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/20, 国内.
20. レスベラトロールは自閉症様行動を改善させる, 菊池 昇平, 日出間志寿, 堀江謙吾, 平山貴士, 鈴木紳吾, 矢内隆章, 高田良二, 西森克彦, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/20, 国内.
21. Fetal oxytocin cell-autonomously regulates GABAergic excitatory and affects postnatal social behavior, 小島智宏, 平岡優一, 宮崎慎至, 西森克彦, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/20, 国内.
22. 自閉症様行動異常の原因となる神経細胞と形成する回路の解析, 木野崎萌, 矢田紗織, 平岡優一, 日出間志寿, 西森克彦, 第 25 回日本行動神経内分泌研究会, 2016/9/13, 国内.
23. 自閉症様行動異常の原因となる神経細胞およびその回路の解析, 木野崎萌, 矢田紗織, 平岡優一, 日出間志寿, 西森克彦, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30, 国内.
24. 自閉症スペクトラム障害治療薬の開発に向けたオキシトシン受容体アゴニスト探索, 鈴木紳吾, 堀江謙吾, 岸貴之, 井上飛鳥, 矢田紗織, 日出間志寿, 青木淳賢, 西森克彦, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30, 国内.
25. Oxytocin 受容体発現ニューロンによる母性行動制御, 日出間志寿, 宮崎慎至, 大塚彩乃, 堀江謙吾, 矢田紗織, 菊池昇平, 木野崎萌, 水上浩明, 西森克彦, 2017 年日本農芸化学学会年会, 2017/3/17, 国内.
26. 自閉症様行動をレスベラトロールは改善する, 菊池昇平, 日出間志寿, 堀江謙吾, 矢内隆章, 高田良二, 西森克彦, 2017 年日本農芸化学学会年会, 2017/3/17, 国内.
27. オキシトシン発現ニューロンの神経回路解析. 日出間志寿, 大塚彩乃, 宮崎慎至, 矢田紗織, 堀江謙吾, 水上浩明, 西森克彦, 第 94 回日本生理学会大会, 2017/3/28, 国内.
28. Generation of oxytocin receptor modified prairie voles by using CRISPR/Cas. HORIE1 K, HIRAYAMA1 T, SUZUKI1 S, FUKUDA T, HIDE1 S, NISHIMORI K. Neuroscience 2016 (SfN's 47th annual meeting), 2016/11/12、国外 (San Diego、USA) .
29. 自閉スペクトラム症と併存障害, 口頭, 岡田 俊, 第 57 回日本児童青年精神医学会総会, 2016/10/28, 国内.
30. こどもへの向精神薬の使い方, 口頭, 岡田 俊, 第 43 回小児臨床薬理学会学術集会 2016/11/12, 国内.

31. ASD の易刺激性/興奮性と薬物療法, 口頭, 岡田 俊, 第 26 回日本臨床精神神経薬理学会 2016/11/17, 国内.
32. ASD-associated de novo mutations in POGZ impair the DNA-binding activity of POGZ. ポスター, Nakazawa T, Matsumura K, Nagayasu K, Kasai A, Hayata-Takano A, Shintani N, Takuma K, Yamamori H, Yasuda Y, Hashimoto R, Hashimoto H. 55th American College of Neuropsychopharmacology (ACNP), 2017/12/6, 国外.
33. 自閉スペクトラム症関連遺伝子 POGZ の患者特異的 de novo 変異の表現型解析, 口頭, 松村憲佑, 中澤敬信, 永安一樹, 三浦大樹, 笠井淳司, 田熊一徹, 山森英長, 安田由華, 橋本亮太, 橋本均, 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2016, 2016/8/24, 国外.
34. 久我弘典, 鬼塚俊明, 中村一太, 織部直弥, 平野羊嗣, 上野雄文, 神庭重信, 口頭, 急性期統合失調症における高 γ 帯域聴覚刺激の BOLD 反応について, 第 16 回精神疾患と認知機能研究会, 2016/11/5, 国内.
35. Oribe N, Kuga H, Hirano Y, Takao K, Onitsuka T, Ueno T, ポスター発表, Longitudinal change in gamma band auditory steady-state response in patients with schizophrenia, Neuroscience 2016, 2016/11/15, 国外.
36. 中西翔一郎, 小田祐子, 小原尚利, 中村一太, 神庭重信, 鬼塚俊明, 平野羊嗣, 口頭, 名前タスクを用いた統合失調症の脳磁図研究, 2016/12/2, 国内.
37. 織部直弥, 久我弘典, 平野羊嗣, 神保慎, 平河則明, 鬼塚俊明, 上野雄文, 神庭重信, 口頭, 統合失調症における Common Onset Masking の研究, 第 69 回九州精神神経学会, 2016/12/2, 国内.
38. 鬼塚俊明, 久我弘典, 上野雄文, 平野羊嗣, 神庭重信, 口頭, 急性期統合失調症における断続クリック音に対する BOLD 反応, 第 46 回日本臨床神経生理学会学術大会 (シンポジウム), 2016/10/27, 国内.
39. 鬼塚俊明, 岡本宙, 平野羊嗣, 神庭重信, ポスター発表, 精神病症状と側頭葉構造異常の関連—てんかん性精神病の脳構造 MRI 研究, 第 49 回精神神経系薬物治療研究報告会, 2016/12/2, 国内.
40. 鬼塚俊明, 久我弘典, 平野羊嗣, 神庭重信, 上野雄文, 口頭, 急性期統合失調症における左聴覚野の過剰反応. 第 12 回日本統合失調症学会, 2017/3/24, 国内.
41. Challenging to the Autophagy related screen in the aging pipeline, 口頭, Wakana S, IMPC-INFRAFRONTIER Strasburg meeting, France, 2016/4/24, 国外.
42. マウス表現型解析の標準化と疾患モデルマウス開発への新たな展開, 口頭, 若菜茂晴, 慶應義塾大学医学部坂口記念システム医学講座セミナー, 2016/4/26, 国内.
43. ヒト精神疾患モデルマウス行動表現型の RDoC (Research Domain of Criteria) マトリックスへの試み, 口頭, 若菜茂晴, 古瀬民生, 山田郁子, 串田知子, 柏村実生, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/18, 国内.
44. マウスモデルを用いた DOHaD 仮説の実証 5: 遺伝子欠損マウスを用いた母体低栄養モデルマウスの開発, 口頭, 古瀬民生, 三宅邦夫, 幸田尚, 三浦郁生, 串田知子, 山田郁子, 柏村実生, 金田秀貴, 小林喜美男, 石野史敏, 久保田健夫, 若菜茂晴, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/18, 国内.

45. IMPC 行動表現型解析におけるコントロールデータの解析, ポスター, 山田郁子, 串田知子, 柏村実生, 鈴木智広, 金田秀貴, 小林喜美男, 三浦郁生, 古瀬民生, 若菜茂晴, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/19, 国内.
46. Phenotypic analysis of wild-type progeny which recipient mother carries mutation in one-carbon-metabolism related gene, ポスター, Furuse T, Kohda T, Miyake K, Kushida T, Yamada I, Kashimura M, Miura I, Kaneda H, Kobayashi K, Ishino F, Wakana S, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/21, 国内.
47. メチオニン関連遺伝子欠損マウスを母体とした仔の行動表現型解析, ポスター, 古瀬民生, 幸田尚, 三宅邦夫, 三浦郁生, 串田知子, 山田郁子, 柏村実生, 金田秀貴, 小林喜美男, 石野史敏, 若菜茂晴, 第 5 回日本 DOHaD 研究会学術集会, 2016/7/23, 国内.
48. Principles of mouse phenotyping, 口頭, Wakana S, 2016 KALAS International Symposium, Korea, 2016/8/24, 国外.
49. Progress of late-onset screen in the IMPC ageing pipeline at Japan Mouse Clinic, 口頭, Wakana S, KOMP2 & IMPC Annual Consortium Meeting, USA, 2016/10/12, 国外.
50. Behavioral-phenotypic characterization of mice that were exposed to abnormal methyl donor metabolism in utero, 口頭, Wakana S, Furuse T, RIKEN Epigenetics in Tsukuba, 2017/2/17, 国内.
51. 高次脳機能の健康を阻害する幼少期の環境要因と遺伝要因, 口頭, 掛山正心, 第 86 回日本衛生学会学術総会シンポジウム, 2016/05, 国内.
52. Introduction of symposium: Mouse social behavior, environmental and genetic factors, 口頭, Masaki Kakeyama, 第 39 回日本神経科学大会シンポジウム, 2016/7, 国内.
53. Early weaning induces high-dominance social behavior of mice under group-housed conditions, ポスター発表, Waka Ujita, Nozomi Endo, Daisuke Ichikawa, Toki Saito, Hiroshi Oyama, Masaki Kakeyama, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7, 国内.
54. マウス早期離乳が成熟期における集団内社会性行動に及ぼす影響, 口頭, 宇治田和佳, 遠藤のぞみ, 小山博史, 掛山正心, 第 25 回日本行動神経内分泌研究会, 2016/9, 国内.
55. タッチスクリーン型オペラント実験装置によるマウス Go/NoGo 課題の開発, 口頭, 牧野友祐, 岡田絢, 遠藤俊裕, 等々力博恵, 遠藤のぞみ, 掛山正心, 第 25 回日本行動神経内分泌研究会, 2016/9, 国内.
56. Grin1 ミュータントマウスの社会性行動の解析, 口頭, 京相和貴, 宇治田和佳, 若菜茂晴, 遠藤のぞみ, 掛山正心, 第 25 回日本行動神経内分泌研究会, 2016/9, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 自閉スペクトラム症へのオキシトシン治療とその臨床応用への展望, 山末英典, 平成 28 年度発達障害医学セミナー, 2016/12/18, 国内.
2. 対人交渉の困難さの治療薬開発～アタッチメントホルモン“オキシトシン”の治療応用～, 山末英典, 第 26 回静岡県こどもの精神保健フォーラム, 2016/11/27, 国内.

3. 自閉スペクトラム症の脳画像研究からわかること, 山末英典, 第 9 回発達障害精神医療研修, 2016/9/16, 国内.
4. 社会的コミュニケーションの障害の脳画像研究から新たな治療法の開発へ, 山末英典, 第9回新潟こころの発達医学セミナー, 2016/6/11, 国内.
5. ニューロサイエンスからみた子どものこころ, 齊藤卓弥, アカデミック・ファンタジスタ出張講義, 2016/9/29, 国内
6. 自閉スペクトラム症におけるオキシトシンの関連病態・薬効のメカニズム解明、および社会性齧歯類によるオキシトシン受容体アゴニスト高感度評価系樹立, 西森克彦, 宮崎慎至, 木野崎萌, 堀江謙吾, 矢田紗織, 日出間志寿, 鈴木紳吾, 脳とこころの研究第二回公開シンポジウム, 2017/3/11, 国内.
7. 身近で困っている人にアンテナを向けてー発達障害について知る, 岡田 俊, 千種生涯学習センター, 2016/5/30, 国内.
8. 親のメンタルヘルスと子の育ちの支えー育てやすさ、育てにくさのあるこの子育てと育ちの支援を含めて, 岡田 俊, 山口県医師会会議室, 2016/10/30, 国内.
9. 愛知県自閉症協会自閉症児高機能部相談会, 森川真子, 名古屋市北生涯学習センター, 2017/1/15, 国内.
10. 発達障害のある青年の育ちと支え, 岡田 俊, 東海市立市民活動センター, 2017/1/9, 国内.
11. 自閉スペクトラム症のある子の育ちの理解と支え, 岡田 俊, 名古屋市医師会館, 2017/1/14, 国内.
12. ASD 病態と OXT の薬効メカニズム解明を目指した齧歯類モデル動物の行動解析技術, 掛山正心, 次世代脳プロジェクト 2016 年冬のシンポジウム AMED 企画シンポジウム, 2016/12, 国内.

(4) 特許出願

該当する公開情報無し