

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) 細胞内代謝・ダイナミクス制御から切り拓く発達障害・統合失調症の病理の解明・新規治療法の開発
(英語) Harnessing cellular metabolism and dynamics to understand the mechanisms and steer the development of novel therapies for autism and schizophrenia

研究開発担当者 (日本語) 吉川武男

所属 役職 氏名： (英語) RIKEN Brain Science Institute, Team Leader, Takeo Yoshikawa

実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月31日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

① シグナル分子 X の病態メカニズムの解明、Y ストレスに関するバイオマーカーの開発、Y ストレスに対する介入ポイントの探索 (理研)

平成28年度は、遺伝的薬理学的病態モデルマウスを作成することを中心に進め、行動解析、代謝物の生化学的解析 (国立精神・神経医療研究センター: NCNP と連携) を通じて、X や Y ストレス (タンパクの修飾による細胞ストレス) と病態メカニズムとの関連を追究した。さらに、健常および統合失調症サンプルから作成した iPS 細胞の代謝物の生化学的解析を行った。

② X、B、酸化ストレスの相互関連解明と診断・治療技術開発への応用 (理研)

平成28年度は、X と B の関連に関して、遺伝学的 B 減少モデルマウスを作成し、行動解析を行った。代謝物の生化学的解析に関しては、NCNP と連携して準備を整えた。また、Y ストレスにおける DNA メチル化変動の関与を明らかにした。また、健常者由来 iPS 細胞から Z 遺伝子を欠損させた細胞を作成した。

③ KIF3, 17/CRMP2 関連マウスおよび発達障害・統合失調症患者モデル細胞の作製と病態解析、死後脳の病態解析 (東大)

KIF3 に関しては、ノックアウトマウスの行動解析ならびに培養神経細胞における機能解析を行っ

た。また、CRMP2を含めた結合タンパク群の同定ならびにその生化学的ならびに細胞生物学的機能解析を行った。KIF17に関しては、統合失調症患者で報告されている遺伝子変異を導入したモデルマウスをCRISPR/Cas9システムで作製した。死後脳解析については、福島県立医大と連携して進めている。

④ KIF3, 17/CRMP2に注目した新規バイオマーカー・治療法の開発（東大）

KIF3 ノックアウトマウスにB等を投与してその効果を行動解析によって調べた。

⑤ アミノ酸代謝経路に注目した統合失調症の新規治療薬の開発（東大）

統合失調症に対する候補化合物の薬効を確認する自主臨床試験を開始した。

⑥ 細胞接着・細胞骨格制御系、およびメタボライトとしてXとXの派生物から見た発達障害・統合失調症の発症メカニズム解明（NCNP）

AUTS2 および DSCAML1 の異常が引き起こすシナプス病態について *in vitro*, *in vivo* で精査した。また、統合失調症におけるXとXの派生物の関与及びその生合成酵素と病態生理との関係を解明すべく、理研と連携して遺伝子改変マウス、ヒトiPS細胞を用いて代謝産物の生化学的解析を行った。

⑦ DSCAML1に着目したバイオマーカー探索および疾患変異蛋白質機能評価による診断技術の開発（NCNP）

DSCAML1 遺伝子に変異をもつヒト症例を複数種類同定した。同定されたアミノ酸変異を持つDSCAML1タンパク質の機能や細胞内局在、神経突起促進機能に及ぼす効果を調べた。また、その遺伝子変異が疾患の原因であることを検証するために、同定されたDSCAML1遺伝子変異と相同な変異をマウスゲノム上に再現した遺伝子改変疾患モデルマウスを作成した。

⑧ 薬理的シャペロン・Bを用いた発達障害・統合失調症の治療技術の開発（NCNP）

DSCAML1変異症例について、薬理的シャペロン・Bの効果を生培養細胞および海馬初代培養細胞を用いて評価した。

⑨ 統合失調症・発達障害疾患関連分子の死後脳におけるジェネティックニューロパソロジー解析（福島県立医大）

新潟大学脳研究所に当バンク保管の統合失調症群とマッチした健常対照群の死後脳（前頭、側頭、小脳など）選定を依頼し、30例以上のサンプルを選定。その後切り出し作業を行い、交絡因子をマッチさせたケース・コントロールサンプルセットを整えた。KIF・AUTS2・DSCAML1系の分子に着目し、ELISA、ルミネックス法など複数の方法によるタンパク発現解析の条件検討を行った（東大・NCNPと連携）。

English

① Clarification of a signal molecule X in terms of schizophrenia pathophysiology, and development of a biomarker regarding Y stress, and search for an intervening point with respect to Y stress (RIKEN)

In 2016, we have focused on the generation of model mice with altered metabolism, and performed behavioral analysis and studied a link between X and Y stress and disease pathology, in collaboration with NCNP. In addition, we have performed biochemical analysis of iPS cells from control and patients with schizophrenia in collaboration with NCNP.

② Relationship among X, B and oxidative stress, and application of the obtained knowledge to the development of novel diagnostic and therapeutic measures (RIKEN)

In 2016, we have generated knockout mice that show reduce B levels to examine the link between X and B,

and performed behavioral assessments using the knocked out animals. Regarding the biochemical analyses of knock out mice, we have examined the experimental conditions in collaboration with NCNP. We have revealed the role of DNA methylation in Y stress. In addition, we have generated iPS cell lines where gene Z is knocked out.

③ Generation of mice and cells where *Kif3*, *17/Crmp2* genes are manipulated to recapitulate pathophysiology of autism spectrum disorders and schizophrenia, and analysis of postmortem brains from schizophrenia (the University of Tokyo)

We have analyzed the behavioral outcome of *Kif17*-deficient mice and neuronal cells derived from the mice. In addition, we have identified binding partners of KIF3 including CRMP2. Then we have done biochemical and cellular analyses of them. We have also generated the mice whose *Kif17* gene was modified by CRISPR/Cas9 system to mimic the mutation that is reported in schizophrenia. We have collaborated with Fukushima Medical University on the postmortem brain project.

④ Development of biomarkers based on the functions of KIF3, 17/CRMP2 (the University of Tokyo)

We have assessed the behaviors of *Kif3*-deficient mice that were given B.

⑤ Development of novel therapeutic for schizophrenia by targeting amino acid metabolism (the University of Tokyo)

We have launched the clinical trial in schizophrenia patients.

⑥ Elucidation of mechanism of autism spectrum disorders and schizophrenia from the facets of cellular dynamics and X and X-derivatives (NCNP)

We have examined the synaptic abnormalities elicited by the disruption of *Auts2* and *Dscaml1*. In addition, we have examined the roles of X and X-derivatives in the pathophysiology of schizophrenia using gene knocked out mice and human iPS cells in collaboration with RIKEN.

⑦ Development of biomarkers based on the function of DSCAML1, and development of diagnostic tools from the viewpoint of mutated protein function (NCNP)

We have identified multiple subjects who carry mutations in the *DSCAML1* gene. Then we have analyzed the function, intra-cellular localization and the effects of mutated proteins on neurite extension. We have also generated the mice that have homologous mutations as seen in human subjects.

⑧ Development of novel diagnostic and therapeutic interventions for autism spectrum disorders and schizophrenia, using pharmacological chaperons and B (NCNP)

We have examined the effects of pharmacological chaperons and B on cultured cells and primary hippocampal cultured cells where mutated *DSCAML1* was transfected.

⑨ Analytical approach from genetic neuropathology using postmortem brain samples (Fukushima Medical School)

In collaboration with Brain Research Institute, Niigata University, we have prepared confounding factors-matched case-control postmortem brain sample set. We have examined the analytic conditions with which we can reliably measure the contents of KIF, AUTS and DSCAML1-related proteins in postmortem brain samples by means of ELISA and Luminex®.

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 0 件、国際誌 5 件）

1. Toyoshima M, Akamatsu W, Okada Y, Ohnishi T, Balan S, Hisano Y, Iwayama Y, Toyota T, Matsumoto T, Itasaka N, Sugiyama S, Tanaka M, Yano M, Dean B, Okano H, Yoshikawa T: Schizophrenia patient-derived induced pluripotent stem cells exhibit changes in neurogenic and gliogenic competences. *Translational Psychiatry* 6: e934, 2016.
2. Sugiura L*, Toyota T, Matsuba-Kurita H, Iwayama Y, Mazuka R, Yoshikawa T*, Hagiwara H: Age-dependent effects of catechol-O-methyltransferase (COMT) gene Val158Met polymorphism on language function in developing children. *Cerebral Cortex* 27: 104-116, 2017. *Co-corresponding authors
3. Gerstner JR, Perron IJ, Riedy SM, Yoshikawa T, Kadotani H, Owada Y, Van Dongen HPA, Galante R, Dickinson J, Yin JCP, Pack AI, Frank MG: Normal sleep requires the astrocyte brain-type fatty acid binding protein FABP7. *Science Advances* 3, e1602663 (2017).
4. Balan S, Yamada K, Iwayama Y, Hashimoto T, Toyota T, Shimamoto C, Maekawa M, Takagai S, Wakuda T, Kamenno Y, Kurita D, Yamada K, Kikuchi M, Hashimoto T, Kanahara N, Yoshikawa T: Comprehensive association analysis of 27 genes from the GABAergic system in Japanese individuals affected with schizophrenia. *Schizophrenia Research* doi: 10.1016/j.schres.2017.01.003. [Epub ahead of print]
5. Miyamoto R, Koike S, Takano Y, Shibuya N, Kimura Y, Hanaoka, K, Urano Y, Ogasawara Y, Kimura H. Polysulfides (H₂S_n) produced from the interaction of hydrogen sulfide (H₂S) and nitric oxide (NO) activate TRPA1 channels. *Scientific Reports* 2017, 7, 45995.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 統合失調症患者由来神経幹細胞における分化異常の分子病態, 口頭, 豊島学, 赤松和土, 岡田洋平, 大西哲生, 田中元雅, 岡野栄之, 吉川武男, 第 46 回日本神経精神薬理学会年会, 2016/7/2, 国外 (ソウル) .
2. アミノ酸アラニン/セリン比の上昇で合成誘導される神経毒性スフィンゴ脂質 doxSL 精神疾患メカニズムとの関連の解明, ポスター, 江崎加代子, 平林義雄, 吉川武男, 第 38 回日本生物学的精神医学会・第 58 回日本神経科学会合同年会, 2016/9/9, 国内.
3. アラニン由来神経毒性スフィンゴ脂質と精神疾患発症メカニズムとの関連の解明, ポスター, 江崎加代子, 古屋茂樹, 平林義雄, 吉川武男, 日本アミノ酸学会 10 周年記念大会, 2016/9/13, 国内.
4. 患者由来の iPS 細胞を用いた神経発達障害に関わる miRNA の分子病態の解明, ポスター, 豊島学, 赤松和土, 岡田洋平, 大西哲生, 岡野栄之, 吉川武男, 第 12 回日本統合失調症学会, 2017/3/24, 国内.

5. 質量分析法を用いた統合失調症関連脂質の探索, ポスター, 島本知英, 大西哲生, 江崎加代子, 前川素子, 渡辺明子, 豊島学, 杉山栄二, 大和田祐二, 瀬藤光利, 吉川武男, 第 12 回日本統合失調症学会, 2017/3/24, 国内.
6. 22q11 欠失をもつ統合失調症の iPS 細胞解析, 口頭, 吉川武男, 第 1 2 回日本統合失調症学会シンポジウム「心と身体を結ぶー統合失調症の回復を助ける研究とは」, 2017/3/23, 国内
7. 小脳神経細胞の発生プログラム, 口頭, 星野幹雄, 2016 年度 第 7 回小脳研究会 学術集会・総会, 2017/1/20, 国内.
8. The deficiency of DSCAML1, which is a mutant model with limbic-like seizures, induces the excitatory and inhibitory imbalance, 口頭, 田谷真一郎, 早瀬ヨネ子, 山田真弓, 靱山俊彦, 西條琢真, 三浦義記, 大野行弘, 今奥琢士, 柳川右千夫, 伊原信夫, 芹川忠夫, 天野殖, 星野幹雄, 第 39 回日本神経科学大会シンポジウム, 2016/7/22, 国内.
9. 精神疾患関連遺伝子 AUTS2 の生理機能と病理, 口頭, 星野幹雄, 第 39 回日本神経科学大会シンポジウム, 2016/7/21, 国内.
10. 脳神経系の発生と精神疾患そして脳進化 - Autism Susceptibility Candidate2 遺伝子の研究を通して -, 口頭, 星野幹雄, タイムシグナルと制御シンポジウム, 2016/6/10, 国内.
11. Role of Meis1 in the cerebellar development. ポスター, Owa T, Taya S, Miyashita S, Nishioka T, Kaibuchi K, Hoshino M, Neuroscience2016, 2016/11/14, 国外.
12. Multi-step and context-dependent functions of Meis1 in cerebellar granule cell development, 口頭, 大輪智雄, 田谷真一郎, 宮下聡, 西岡朋生, 中村卓郎, 五飯塚僚, 貝淵弘三, 星野幹雄, 第 10 回神経発生討論会, 2017/3/10-11, 国内.
13. Deletion of Aut2 gene induces the impairment of dentate gyrus development. ポスター, 江草早紀, 堀啓, 坂本亜沙美, 阿部学, 崎村建司, 郷康広, 星野幹雄, 第 10 回神経発生討論会, 2017/3/10-11, 国内.
14. Prox1 limits the mitotic potential of cerebellar granule cell precursor through mitosis-dependent deacetylation of CyclinD1 promoter, ポスター, 宮下聡, 瀬戸祐介, 會田将吾, 川口義弥, 宗田孝之, 星野幹雄, 第 10 回神経発生討論会, 2017/3/10-11, 国内.
15. Role of DSCAM in cerebellar development, ポスター, 出羽健一, 有村奈利子, 田谷真一郎, 境和久, 小泉修一, 星野幹雄:第 10 回神経発生討論会, 2017/3/10-11, 国内.
16. 細胞周期の長い小脳顆粒細胞前駆細胞の同定と解析, ポスター, 山下真梨子, 宮下聡, 星野幹雄, 第 10 回神経発生討論会, 2017/3/10-11, 国内.
17. Functional Analysis of Autism susceptibility candidate 2 (Aut2) in the cerebellar development, ポスター, 山城邦比古, 青木瞭, 坂本亜沙美, 堀啓, 星野幹雄, 第 10 回神経発生討論会, 2017/3/10-11, 国内.
18. 小脳顆粒細胞における分裂面と娘細胞の運命決定メカニズムの解析, ポスター, 足立透真, 宮下聡, 井上貴文, 星野幹雄, 第 10 回神経発生討論会, 2017/3/10-11, 国内.
19. 中脳神経細胞の細胞移動におけるダウン症関連因子の機能解析. 有村奈利子, 出羽健一, 岡田茉莉子, 柳川右千夫, 田谷真一郎, 星野幹雄, ポスター, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/1, 国内.
20. 小脳顆粒細胞における分裂面と娘細胞の運命決定メカニズムの解析. ポスター, 足立透真, 宮下聡, 井上貴文, 星野幹雄, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/1, 国内.

21. Meis1 の小脳顆粒細胞における多段階発生制御. ポスター, 大輪智雄, 田谷真一郎, 宮下聡, 西岡朋生, 中村卓郎, 五飯塚僚, 貝淵弘三, 星野幹雄, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30, 国内.
22. 小脳興奮制シナプス形成におけるダウン症関連分子の機能解析, ポスター, 出羽健一, 有村奈利子, 田谷真一郎, 小泉修一, 星野幹雄, 第 59 回日本神経化学学会大会, 2016/9/9, 国内.
23. 小脳発生における自閉症感受性遺伝子 Auts2 の機能解析, ポスター, 山城邦比古, 青木瞭, 坂本亜沙美, 堀啓, 星野幹雄, 第 59 回日本神経化学学会大会, 2016/9/9, 国内.
24. 小脳顆粒細胞における分裂面と娘細胞の運命決定メカニズムの解析, ポスター, 足立透真, 宮下聡, 井上貴文, 星野幹雄, 第 59 回日本神経化学学会大会, 2016/9/9, 国内.
25. Meis1 による顆粒細胞の増殖・分化の制御機構の解明, ポスター, 大輪智雄, 田谷真一郎, 宮下聡, 西岡朋生, 中村卓郎, 五飯塚僚, 貝淵弘三, 星野幹雄, 第 59 回日本神経化学学会大会, 2016/9/8, 国内.
26. The role of autism susceptibility gene AUTS2 in the cerebellar Purkinje development, 口頭, 堀啓, 青木瞭, 坂本亜沙美, 大輪智雄, 宮下聡, 阿部学, 山崎真弥, 崎村健, 星野幹雄, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/22, 国内.
27. Role of Meis1 in granule cell development, 口頭, 大輪智雄, 田谷真一郎, 宮下聡, 西岡朋生, 中村卓郎, 五飯塚僚, 貝淵弘三, 星野幹雄, 第 39 回日本神経科学大会, 2017/7/20, 国内.
28. Prox1 regulates the cell cycle exit of cerebellar granule cell precursors through suppression of a cell cycle-related gene, 口頭, 宮下聡, 瀬戸祐介, 會田将吾, 川口義弥, 宗田孝之, 星野幹雄, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/20, 国内.
29. 小脳顆粒細胞における分裂面と娘細胞の運命決定メカニズムの解析, ポスター, 足立透真, 宮下聡, 井上貴文, 星野幹雄, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/20, 国内.
30. イハラてんかんラット原因遺伝子 ier の知的障がい+てんかん患者リンパ芽球デポジトリーでの発現量, ポスター, 早瀬ヨネ子, 田谷真一郎, 伊原信夫, 天野殖, 星野幹雄, 第 105 回日本病理学会総会, 2016/5/14, 国内.
31. The signaling molecules: hydrogen sulfide (H₂S) and hydrogen polysulfides (H₂S_n), 口頭, Kimura H, A Symposium on Pharmacology of Gaseous Mediators, 2016/4/18, 国外.
32. Signaling molecules: hydrogen sulfide and polysulfides, 口頭, Kimura H, Annual Meeting of the Society for Free Radical Research Europe, 2016/6/9, 国外.
33. Production and Functions of Hydrogen Sulfide and Hydrogen Polysulfides, 口頭, Kimura H, 4th International Conference on Hydrogen Sulfide in Biology and Medicine, 2016/6/4, 国外.
34. Hydrogen sulfide (H₂S) and hydrogen polysulfides (H₂S_n) as signaling molecules, 口頭, Kimura H, 9th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide. 2016/5/21, 国内.
35. シグナル分子: 硫化水素 (H₂S) とポリサルファイド (H₂S_n), 口頭, 木村英雄, 第 90 回日本薬理学会年会, 2017/3/15, 国内.
36. 「ガスによる脳疾患の治療の可能性」脳と硫化水素, 口頭, 木村英雄, 第 20 回日本医療ガス学会学術大会・総会, 2016/10/15, 国内.

37. ポリサルファイド H_2S_3 と H_2S は脳内で 3-メルカプトピルビン酸硫黄転移酵素により産生される, 口頭, 木村由佳, 豊福優希子, 小池伸, 渋谷典広, 永原則之, David Lefer, 小笠原裕樹, 木村英雄, 第 90 回日本薬理学会年会, 2017/3/16, 国内.
38. 硫化水素 (H_2S) とポリサルファイド (H_2S_n) によるシグナル伝達, 口頭及びポスター, 木村英雄, 木村由佳, 小池伸, 豊福優希子, 渋谷典広, 小笠原裕樹, 永原則之, 第 89 回日本生化学会大会, 2016/9/25, 国内.
39. Identification of H_2S_3 and H_2S produced by 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase in the mammalian brain, 口頭及びポスター, Kimura Y, Toyofuku Y, Koike S, Shibuya N, Nagahara N, Lefer D, Ogasawara Y, Kimura H, 第 89 回日本生化学会大会, 2016/9/25, 国内.
40. D-システインからの硫化水素産生, ポスター, 渋谷典広, 小池伸, 田中真紀子, 湯浅 (石上) 磨里, 木村由佳, 小笠原裕樹, 福井清, 永原則之, 木村英雄, 第 89 回日本生化学会大会, 2016/9/27, 国内.
41. Physiological roles of hydrogen sulfide (H_2S) and hydrogen polysulfide (H_2S_n), 口頭, Kimura H, Kimura Y, Toyofuku Y, Shibuya N, Koike S, Ogasawara Y, Nagahara N, Lefer D, Mikami Y, Oka J, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/20, 国内.
42. Identification of H_2S_3 as a novel signaling molecule in the brain, and its biosynthesis by 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase, ポスター, Kimura Y, Yukiko Y, Koike S, Shibuya N, Nagahara N, Lefer D, Ogasawara Y, Kimura H, 第 39 回日本神経科学大, 2016/7/20, 国内.
43. Another pathway to produce H_2S , ポスター, Shibuya N, Koike S, Tanaka M, Yuasa M, Kimura Y, Ogasawara Y, Fukui K, Nagahara N, Kimura H, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/20, 国内.
44. 精神疾患死後脳を用いたジェネティックニューロパソロジーの展開, 口頭, 國井泰人, 若手研究者育成プログラム・プログレスレポート, 第 38 回 日本生物学的精神医学会, 2016/9/9, 国内.
45. Alternations of DARPP-32 and Calcineurin protein expressions in the prefrontal cortex and nucleus accumbens of schizophrenia and bipolar disorder and genetic associations with their expressions, ポスター, KUNII Y, HINO M, MATSUMOTO J, WADA A, NAGAOKA A, NIWA S, YOKOYAMA Y, NAWA H, TAKAHASHI H, KAKITA A, AKATSU H, HASHIZUME Y, YAMAMOTO S, YABE H, 46th Society for Neuroscience Annual Meeting, 2016/11/15, 国外 (SanDiego,CA,USA) .
46. 死後脳内において高頻度にコピー数多型(CNV)が観察された統合失調症 3 症例の臨床的特徴について, 長岡敦子, 國井泰人, 松本純弥, 和田明, 日野瑞城, 丹羽真一, 那波宏之, 高橋均, 柿田明美, 赤津裕康, 橋詰良夫, 山本左近, 尾関祐二, 矢部博興, 第 12 回日本統合失調症学会, 鳥取, 2017/3/25, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 精神疾患 (特に統合失調症) の研究について, 吉川武男, [文部科学省指定の SSH 事業の一環として、我が国トップの研究機関の一つである理化学研究所を訪問し、講話や施設見学を通して科学技術の最先端に触れるとともに、生徒 (香川県立観音寺第一高等学校一年生) たちに興味・関心を持たせ、将来の高い目標を設定させる目的 於 理化学研究所: 講演後のアンケート調査実施], 2016/12/8, 国内.

2. iPS細胞を用いた精神疾患研究, 豊島学, 吉川武男, 理化学研究所和光本所一般公開, 2016/4/23, 国内. (訪問者 200 人以上、アンケートあり)
3. 脳神経系の発生と精神疾患そして脳進化-AUTS2 遺伝子の研究を通して-, 星野幹雄, 新潟大学大学院医歯学総合研究科セミナー, 2016/10/27, 国内.
4. シグナル分子としての硫化水素 (H_2S) とポリサルファイド (H_2S_n), 木村英雄, 熊本大学薬学部セミナー, 2016/6/23, 国内.
5. シグナル分子: 硫化水素 (H_2S) とポリサルファイド (H_2S_n), 木村英雄, 東京薬科大学セミナー, 2016/6/28, 国内.
6. シグナル分子としての硫化水素 (H_2S) とポリサルファイド (H_2S_n), 木村英雄, 徳島文理大学薬学部セミナー, 2016/10/7, 国内.
7. 精神疾患死後脳を用いたジェネティックニューロパソロジーの展開, 國井泰人, 2016年度年輪の会講演会, 2016/6/19, 国内.
8. 精神疾患死後脳バンクとわたしの研究, 國井泰人, 若手研究者育成プログラム交流会, 第 38 回日本生物学的精神医学会, 2016/9/8, 国内.
9. 統合失調症をいかに克服するか, 國井泰人, 竹田総合病院こころの医療センターデイケア, 本人教室 600 回記念 ミニ講演会, 2016/10/5, 国内.
10. 生物学的知見に基づいた統合失調症治療をめざして, 國井泰人, 第 14 回会津地域統合失調症研究会, 2016/11/2, 国内.
11. 精神疾患死後脳研究の最前線, 國井泰人, F-PEN セミナー, 2017/2/20, 国内.
12. 統合失調症研究最前線-死後脳研究から,國井泰人, 桜ヶ丘病院 第 16 回院内研究発表会, 2017/3/10, 国内.

(4) 特許出願