

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) 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト  
(英語) Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies  
(Brain/MINDS)

研究開発課題名： (日本語) 大規模脳画像解析とヒト-霊長類を連結するトランスレータブル脳・行動指標開発にもとづく精神・神経疾患の病態神経回路解明  
(英語) Translation between brain maps in primates circuits in patients with neuropsychiatric disorders using integrative neuroimaging data resources

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人東京大学 医学部附属病院 教授 笠井清登  
所属 役職 氏名： (英語) Kiyoto Kasai, Professor, The University of Tokyo Hospital

実施期間： 平成 28年 4月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日

分担研究 (日本語) 精神疾患に関わる稀な遺伝子変異の探索による病態関連神経回路の解明  
開発課題名： (英語) Elucidation of pathological neural network via identification of rare genomic variants associated with mental disorders

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人 名古屋大学大学院医学研究科 教授 尾崎 紀夫  
所属 役職 氏名： (英語) Nagoya University Graduate School of Medicine, Professor, Norio Ozaki

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立大学法人東京大学 医学部附属病院 笠井清登 総括研究報告を参照。

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 9件)

1. 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.
2. Isles AR, Ingason A, Lowther C, Walters J, Gawlick M, Stober G, Rees E, Martin J, Little RB, Potter H, Georgieva L, Pizzo L, Ozaki N, Aleksic B, Kushima I, Ikeda M, Iwata N, Levinson DF, Gejman PV, Shi J, Sanders AR, Duan J, Willis J, Sisodiya S, Costain G, Werge TM, Degenhardt F, Giegling I, Rujescu D, Hreidarsson SJ, Saemundsen E, Ahn JW, Ogilvie C,

- Girirajan SD, Stefansson H, Stefansson K, O'Donovan MC, Owen MJ, Bassett A, Kirov G. Parental origin of interstitial duplications at 15q11.2-q13.3 in schizophrenia and neurodevelopmental disorders. *PLoS Genet.* 2016, 12 (5), e1005993.
3. 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.
  4. Nakazawa T, Hashimoto R, Sakoori K, Sugaya Y, Tanimura A, Hashimotodani Y, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Umeda-Yano S, Kiyama Y, Konno K, Inoue T, Yokoyama K, Inoue T, Numata S, Ohnuma T, Iwata N, Ozaki N, Hashimoto H, Watanabe M, Manabe T, Yamamoto T, Takeda M, Kano M. Emerging roles of ARHGAP33 in intracellular trafficking of TrkB and pathophysiology of neuropsychiatric disorders. *Nat Commun.* 2016, 7, 10594.
  5. 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 TG, 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. Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. *Mol Psychiatry.* 2016, 21 (10), 1460-1466.
  6. 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.
  7. Yoshida K, Go Y, Kushima I, Toyoda A, Fujiyama A, Imai H, Saito N, Iriki A, Ozaki N, Isoda M. Single-neuron and genetic correlates of autistic behavior in macaque. *Sci Adv.* 2016, 2 (9), e1600558.
  8. Nagai T, Yoshimoto J, Kannon T, Kuroda K, Kaibuchi K. Phosphorylation signals in striatal medium spiny neurons. *Trends Pharmacol Sci.* 2016, 37, 858-871.
  9. Kushima I, Aleksic B, Nakatochi M, Shimamura T, Shiino T, Yoshimi A, Kimura H, Takasaki Y, Wang C, Xing J, Ishizuka K, Oya-Ito T, Nakamura Y, Arioka Y, Maeda T, Yamamoto M, Yoshida M, Noma H, Hamada S, Morikawa M, Uno Y, Okada T, Iidaka T, Iritani S, Yamamoto T, Miyashita M, Kobori A, Arai M, Itokawa M, Cheng MC, Chuang YA, Chen CH, Suzuki M, Takahashi T, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Watanabe Y, Nunokawa A, Someya T, Ikeda M, Toyota T, Yoshikawa T, Numata S, Ohmori T, Kunimoto S, Mori D, Iwata N, Ozaki N. High-resolution copy number variation analysis of schizophrenia in Japan. *Mol Psychiatry.* 2017, 22 (3), 430-440.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Investigation of the association of rare single nucleotide variants in methyl-CpG-binding domain protein 5 (MBD5) with phenotypes of autism spectrum disorders and schizophrenia. ポスター発表, Kanako Ishizuka, Hiroki Kimura, Chenyao Wang, Itaru Kushima, Yota Uno,

Takashi Okada, Branko Norio Ozaki, 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, 2016/7/4, 国外.

2. フェンシクリジン連続投与による精神行動異常におけるニコチン性アセチルコリン受容体サブユニットの関与, ポスター発表, 後藤咲香, 山田將玖郎, 吉見陽, 肥田裕丈, 北垣伸治, 久島周, 尾崎紀夫, 野田幸裕, 第 51 回日本アルコール・アディクション学会, 2016/10/7-8, 国内.
3. Possible association of CX3CR1-A55T with the pathogenesis of schizophrenia and autism spectrum disorders, 口頭, 石塚佳奈子, 藤田幸, 川端猛, 木村大樹, 岩山佳美, 久島周, 宇野洋太, 岡田俊, 池田匡志, 稲田俊也, アレクシッチ・ブランコ, 森大輔, 吉川武男, 岩田仲生, 中村春木, 山下俊英, 尾崎紀夫, 第 21 回グリア研究会, 2016/12/3, 国内.
4. 22q11.2 重複を有する神経発達症症例の 1 考察, 口頭, ポスター発表, 石塚佳奈子, 久島周, アレクシッチ・ブランコ, 尾崎紀夫, 第 46 回日本神経精神薬理学会年会, 2016/7/2, 国外.
5. アッシャー症候群にてんかん性精神病を合併した症例, 口頭, 川口高朗, 佐藤真耶, 小林健一, 木村宏之, 尾崎紀夫, 第 175 回東海精神神経学会, 2017/2/26, 国内.
6. 統合失調症を知り、伝え、支える, 口頭, 尾崎紀夫, 第 12 回統合失調症学会ランチョンセミナー, 2017/3/24, 国内.
7. 自閉スペクトラム症ゲノム解析研究の現状と方向性, 口頭, 尾崎紀夫, 第 112 回精神神経学会-研究推進委員会シンポ; 精神医学研究推進のために必要なこと, 2016/06/02, 国内.
8. The dysfunction of neurodevelopmental genes, NDE1 and RELN in schizophrenia revealed by the common disease-rare variant hypothesis, 口頭, 尾崎紀夫, 第 39 回神経科学大会 シンポジウム Cortical development in health and diseases, 2016/07/20, 国内.
9. 自閉スペクトラム症-診断上の留意点と発症メカニズムについて, 口頭, 尾崎紀夫, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/05/20, 国内.
10. 自閉スペクトラム症の診断と病態, 口頭, 尾崎紀夫, 第 38 回日本生物学的精神医学会 福岡教育シンポジウム-神経化学会会員のための精神疾患教育講座, 2016/09/08, 国内.
11. 統合失調症前駆状態と自閉スペクトラム症の関係性を考える: 症候と病態, 口頭, 尾崎紀夫, 第 20 回日本精神保健・予防学会学術集会-特別シンポジウム「ARMS と発達障害の類似と相違」, 2016/11/12, 国内.
12. 名古屋大学精神科コンソーシアムブレインバンクにおける嗜銀顆粒病の出現頻度と臨床像, ポスター発表, 平野光彬, 三輪綾子, 鳥居洋太, 関口裕孝, 羽瀧知可子, 藤城弘樹, 入谷修司, 尾崎紀夫, 吉田眞理, 藤田潔, 第 35 回日本認知症学会学術集会, 2016/12/1-3, 国内.
13. 細胞内シグナルから考える情動と記憶の制御, 口頭, 貝淵弘三, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/22, 国内.

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 精神障害はどうして起こるのか? 遺伝? 育ち? 遺伝カウンセリングって何?, 尾崎紀夫, 愛知県精神障害者家族会連合会 50 周年記念式典・講演会, 2016/05/14, 国内.
2. 双極性障害を知り、支える, 尾崎紀夫, 第 13 回日本うつ病学会総会, 2016/08/06, 国内.
3. 精神障害はどうして起こるのか? 遺伝? 育ち?, 尾崎紀夫, 河合塾文化行事講演, 2016/09/16, 国内.
4. 氏と育ちはこころの病にどう関係するのか? - 遺伝?、育ち?, 尾崎紀夫, 名古屋大学脳とこころの研究センター市民公開講座, 2017/01/19, 国内.

5. 精神障害はどうして起こるのか?—「氏か?育ちか?」の疑問に答える, 尾崎紀夫, サロン・ド・有本講演会, 2017/02/01, 国内.
6. 妊産婦のうつ病・双極性障害を理解し対応する, 尾崎紀夫, 平成 28 年度愛知県養育支援訪問事業推進研修会, 2017/02/02, 国内.
7. 精神障害による休職と社会復帰について, 尾崎紀夫, 中部電力保健師研修会, 2017/02/16, 国内.

(4) 特許出願

該当なし