

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) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices

研究開発課題名 : (日本語) 医薬品開発時の薬物依存性の評価のための薬理学的アプローチに関する研究
(英語) Research using pharmacological approaches to evaluate an abuse liability during the drug development process

研究開発担当者 (日本語) 星薬科大学薬学部 特任教授 鈴木 勉
所属 役職 氏名 : (英語) Tsutomu Suzuki, Hoshi University, Professor

実施期間 : 平成 28 年 6 月 15 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) ガイドライン検討資料と QA 集(GL & QA)作成
開発課題名 : (英語) Execution of Guideline and Question & Answer during the evaluation of drug dependence

研究開発分担者 (日本語) 東京慈恵会医科大学 医学部 教授 宮田久嗣
所属 役職 氏名 : (英語) Hisatsugu Miyata, Professor, Department of Psychiatry, Jikei University School of Medicine

分担研究 (日本語) GL & QA 作成
開発課題名 : (英語) Execution of Guideline and Question & Answer during the evaluation of drug dependence

研究開発分担者 (日本語) 星薬科大学薬学部 准教授 森 友久
所属 役職 氏名 : (英語) Tomohisa Mori, Associate Professor, Hoshi University

分担研究 (日本語) GL & QA 作成および“On” cell の同定
開発課題名 : (英語) Analysis of “On” cell to trigger the drug dependence and execution of Guideline and Question & Answer during the evaluation of drug dependence

研究開発分担者 (日本語) 神戸大学大学院医学研究科 教授 古屋敷 智之
所属 役職 氏名 : (英語) Tomoyuki Furuyashiki, Professor, Kobe University Graduate School of
Medicine

分担研究 (日本語) グリア細胞の活性化に伴う炎症関連分子の産生・放出と情動行動への関与
に関する研究
開発課題名 : (英語) To elucidate synthesis and release of inflammation-related molecules
associated with glial activation and the relevance to emotional
behaviors

研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人東京都医学総合研究所 精神行動医学研究分野
参事研究員 池田 和隆
所属 役職 氏名 : (英語) Kazutaka Ikeda, Department Chair,
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences,
Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

分担研究 (日本語) 薬物依存性試験ガイドライン作製と評価法の検証
開発課題名 : (英語) Establishment of guideline to evaluate for drug dependence and
validation of novel method for evaluation of drug dependence

研究開発分担者 (日本語) 星薬科大学薬学部 教授 成田 年
所属 役職 氏名 : (英語) Minoru Narita, Professor, Hoshi University

分担研究 (日本語) “On” cell を同定する細胞分子学的研究による新規評価系の構築
開発課題名 : (英語) Analysis of “On” cell to trigger the drug dependence by cellular
engineering technique

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学大学院医学研究科 教授 山田清文
所属 役職 氏名 : (英語) Kiyofumi Yamada, Professor, Nagoya University

分担研究 (日本語) GL & QA 作成および神経ネットワークを同定
開発課題名 (英語) Execution of Guideline and Question & Answer during the evaluation
of drug dependence and identification of neuronal network for drug
dependence

研究開発分担者 (日本語) 富山大学大学院医学薬学研究部 教授 新田淳美
所属 役職 氏名 : (英語) Atsumi Nitta, Professor,
Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University
of Toyama

分担研究 (日本語) GL & QA 作成および神経ネットワークを同定
開発課題名: (英語) Execution of Guideline and Question & Answer during the evaluation
of drug dependence and identification of neuronal network for drug
dependence

研究開発分担者 (日本語) 東京慈恵会医科大学再生医学研究部 助教 原 央子
所属 役職 氏名: (英語) Chikako Hara-Miyauchi, Research Associate, Division of Regenerative
Medicine, Jikei University School of Medicine

分担研究 (日本語) 医薬品開発時の薬物依存性の評価のための薬理学的アプローチに関する研
究 (依存形成薬物が細胞小器官へ与えるストレスの検証と評価)
開発課題名: (英語) Evaluation of abused drug induced cellular stress on organelle to
detect drug dependence as a pharmacological approach during the drug
development stage

II. 成果の概要（総括研究報告）

本事業は、医薬品開発時の薬物依存性の評価のための「ガイドライン等の検討に資する資料の作成及び Q & A 集の構築」と「新規薬物依存評価系の構築」に分類して進めている。

「ガイドライン等の検討に資する資料の作成及び Q & A 集の構築」ではまず「ガイドライン等の検討に資する資料の作成」において以下の段階を経て依存性の有無を確認することを提案する。薬物開発の初期段階で得られる非臨床データとして、(1) 薬物動態・薬力学的プロファイル、(2) 既知の依存性薬物との化学構造の類似性、(3) 受容体結合プロファイル、(4) インビボ非臨床試験での行動/症状観察所見を一次評価として行い、精神依存の有無に関しての最初の評価を行なうことを検討した（名古屋大学・山田清文）。

一次評価において依存性を否定できない場合には、非臨床評価モデルを用いた依存性試験を二次評価として行う必要がある。まず、二次性評価のための非臨床の依存性試験の共通事項として、実験動物、薬物投与経路、投与用量、試験時期、薬物動態・薬力学的指標などの基準を検討した（東京慈恵医科大学・宮田久嗣）。

次に、(1) 身体依存性評価法として身体依存形成試験（星薬科大学・鈴木勉）、(2) 精神依存性評価試験として、薬物自己投与試験（東京慈恵医科大学・宮田久嗣）、条件づけ場所嗜好性試験（富山大学・新田敦美）、その他（脳内自己刺激被験（東京都医学総合研究所・池田和隆）、(3) 感覚効果として薬物弁別試験（星薬科大学・森友久）についてそれぞれ新基準を作成した。これに対して、医薬品医療機器総合機構（PMDA）よりコメントを頂き、修正を行っている。今後、日本製薬工業協会（Japan Pharmaceutical Manufacturers Association: JPMA）医薬品評価委員会基礎研究部会よりコメントを求める予定である。

さらに、「Q & A 集の構築」としては薬物依存性試験に関する Q & A 集を作成するため、JPMA 医薬品評価委員会基礎研究部会に薬物依存性試験に関する疑問（Q）を募った。JPMA ではアンケートを実施、集計し、「非臨床薬物依存性試験に関するアンケート調査結果」として報告書を提出していただいた。この報告書に PMDA よりコメントを頂いた。また、薬物依存性試験のガイドラインの作成に資する資料の作成を担当した班員の意見を加えて、Q 候補を決定した。また、この資料作成にあたり、Q & A 集に加えた方が良いと班員が判断した Q も加えて候補とした。依存性試験が必要な被験薬物について 4Q、身体依存性試験として 4Q、精神依存性試験として 6Q、薬物弁別試験について 2Q、総合的な 1Q を決定した。今後、担当者を決定し、A の作成に入る。

ガイドラインの作製のために、様々な依存性試験に関する検討がなされてきたが、薬物自己投与法等では、幻覚発現薬に関する評価が出来ないことが大きな問題である。この問題に関し、幻覚発現薬の弁別刺激効果を評価することにより、幻覚発現薬の精神依存に関する評価が可能であると考えられた。そこで、MDMA もしくは THC の弁別刺激効果と幻覚発現薬の感覚との類似性により評価可能かを検証した。その結果、幻覚を発現し、乱用が問題となってきた危険ドラッグや麻薬の代表的なものいくつかは、MDMA もしくは THC の弁別刺激効果に般化を示し、幻覚発現薬を用いた弁別刺激効果は、幻覚発現薬の依存性の評価に有用であることが示唆された（星薬科大学・森友久）。

「新規薬物依存評価系の構築」に関する研究を行い、以下のような成果を得た。DNA マイクロアレイによる網羅的遺伝子発現解析を用い、cocaine を反復投与された野生型マウスの側坐核で発現が変動する遺伝子群を同定した。また、EP1 欠損マウスで、これらの発現変動の一部が消失していることを見出した。

また、反復社会挫折ストレスに供した野生型マウスの内側前頭前皮質のミクログリアと側坐核のミクログリアで発現変動する遺伝子群を調べ、各脳領域のミクログリアに選択的な遺伝子発現変化を認めた。自然免疫分子、転写因子、シグナル伝達分子、エピゲノム制御因子などの発現変動を認め、これらの一部が自然免疫分子に依存的であることを示した。さらに、転写因子結合モチーフ解析を行い、内側前頭前皮質に選択的で、かつ自然免疫分子依存的な遺伝子発現制御を担う転写因子結合モチーフの候補を絞り込んだ（神戸大学大学院医学研究科・古屋敷 智之）。

ドパミントランスポーター（DAT）ならびに μ オピオイド受容体（MOP）の欠損が脳内自己刺激行動に与える影響を検討し、脳内自己刺激行動は MOP および DAT のいずれかが欠損しても維持されるが、それぞれの欠損は報酬系に異なる影響を与えることが示され、特に DAT は報酬獲得行動の持続への関与が強いことが示唆された（東京都医学総合研究所・池田 和隆）。

cFos-TRAP マウスの腹側被蓋野領域から分取した Thy1+/GFP+ (positive) cell と Thy1+/GFP- (negative) cell を用いて、ethanol (EtOH) あるいは morphine による活性化細胞の性質について検討した。その結果、腹側被蓋野における cFos-GFP positive cell では、cFos-GFP negative cell に比べ、tyrosine hydroxylase および dopamine transporter mRNA、aldehyde dehydrogenase (ALDH) 1a1 mRNA の顕著な発現が認められた。ALDH1a1 は dopamine 神経細胞において γ -aminobutyric acid (GABA) を合成することが報告されている。すなわち、依存性薬物は中脳辺縁 dopamine 神経において GABA 量を低下させる可能性が考えられる。さらに、methamphetamine (METH) 処置マウスに対する ALDH1a1 の関連性について、免疫組織学的染色法を用いて検討したところ、METH 処置マウスの腹側被蓋野においても、TH 陽性/ALDH1a1 陽性の Δ FosB positive cell が確認された。以上の結果より、依存性薬物、特に EtOH は腹側被蓋野に存在する dopamine 神経細胞を特異的に活性化させ、ALDH1a1 を含有する dopamine 神経応答に変化を引き起こす可能性が明らかとなった。したがって、ALDH1a1 が依存性薬物による薬物依存誘引因子マーカーの 1 つとなる可能性が考えられる（星薬科大学・成田 年）。

依存性薬物によりシグナル依存的に活性化されると考えられる転写因子を利用した依存性薬物の *in vivo* 評価系の構築を目的とし、2 種類の転写因子の転写活性を *in vivo* においてモニターするためのアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを作製した。Neuro2A 細胞を用いて、上記 2 種類の AAV ベクターがそれぞれ正常に作動することを確認することができた。次に、上記 AAV ベクターのうちの一つを用いて、マウス線条体神経細胞にレポーター遺伝子を導入し、cocaine 投与による転写活性の変化をモニターした。転写活性は cocaine 投与により対照群に比べ増加する傾向が認められた。本研究により *in vitro* および *in vivo* での転写因子の活性をモニターできる評価系を構築することができた。本評価系は依存性薬物の中枢効果を迅速に予測するための *in vivo* スクリーニング法として有用であると考えられた（名古屋大学大学院医学系研究科・山田清文）。

現在、覚醒剤依存は、効果的治療法のない深刻な社会問題のひとつとなっている。そこで、覚せい剤依存に対する治療法の開発のために新たな薬物依存関連分子を探索し、新規分子 TMEM168 を見出した。脳内報酬系の側坐核における TMEM168 は、覚醒剤により誘発される行動過多、場所嗜好性およびドパミン遊離上昇に対して抑制的な役割を担っていた。さらに、TMEM168 と相互作用することが明らかとなったオステオポンチンも、側坐核において覚醒剤誘発行動過多に対して抑制的に働いた。オステオポンチン

は細胞外で分割されてインテグリン受容体に作用することが報告されているので、TMEM168／オステオポンチン／インテグリン受容体の情報伝達経路が、覚醒剤によるドーパミン神経機能亢進を制御していることが示唆された。この様に膜貫通型タンパク質（transmembrane protein 168: TMEM168）により調節される分泌性細胞外構造タンパク質オステオポンチンの情報伝達系が、覚醒剤依存の治療法開発において、側坐核ドーパミン機能制御による新たな標的経路となることを見出した（富山大学大学院医学薬学研究部・新田淳美）。

細胞1つに対する依存形成薬物の影響を評価する手法確立を目指して、生細胞のミトコンドリア密度と膜電位の可視化、iPS由来神経細胞の活動の定量化に成功した。具体的には、ミトコンドリアのタイムラプスライブイメージングにより、単一細胞への光刺激でミトコンドリア膜電位が低下するところを捉え、細胞内に多数あるミトコンドリアは1本単位で膜電位が低下するということを見出した。iPS由来神経細胞の活動は、ライブイメージングにより細胞内カルシウム濃度変化を測定し、定量化した（東京慈恵会医科大学・原 央子）。

Our project consist of two groups: One is “preparing the documentary literature as a reference to establish the guideline to detect the abuse potential for drug development and Collection of Q & A for drug abuse research”. The other one is “establishment of novel system to evaluate the abuse potential”.

In our new guideline, (1) pharmacokinetic (PK) and pharmacodynamics (PD) characteristics, (2) a chemical structure similar to any active substance with dependence potential, (3) a receptor binding profile, and (4) gross behavior observation data are required for animal pharmacology studies as the primary evaluation (Kiyofumi Yamada).

If the abuse potential of developing product could not be ruled out in the primary evaluation, animal studies should be required as the secondary protocol to evaluate the abuse potential of developing product. Such animal studies include physical dependence studies (Tutomu Suzuki), psychic dependence studies (i. e. the self-administration paradigm (Hisatsugu Miyata), conditioned place preference paradigm (Atsumi Nitta), intracranial self-stimulation paradigm (Kazutaka Ikeda)), and subjective effects studies (i. e. the drug discrimination paradigm) (Tomohisa Mori). Therefore, we made a new protocol for each animal model, and discussed experimental protocol including animal species, a route of drug administration, range of doses, a timing of estimation, and PK/PD indexes.

Now we just received comments from PMDA, and start revising them. We are going to ask comments from Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA) to fine-tune them.

On the other hand, to submit the collection of Q & A for drug dependence research, we asked JPMA about “Question” for the models to evaluate a drug dependence to understand what they do not know well. JPMA conducted a questionnaire survey about “the models to evaluate a drug dependence”, and they had fed back the results to us. We have also received the comment about the results from JPMA. Our members have added several Q & A to improve the collection (two questions

for physical dependence, six questions for psychological dependence, 2 questions of drug discrimination study etc.). We will reply against all Qs.

Next, we performed the research concerning “establishment of novel system to evaluate the abuse potential” and we got results as follows;

We have been facing the problem that self-administration procedure as well as conditioned place preference procedure could not evaluate the abuse liabilities induced by hallucinogenic. Here there is a possibility that drug discrimination procedure in rats trained to discriminate between hallucinogenic and saline would be useful to evaluate the abuse liability-induced by hallucinogenic. In this study, several illegal drugs, which have hallucinogenic effects, completely substituted for the discriminative stimulus effects of MDMA or THC, indicating that the drug discrimination procedure using hallucinogenic as a training drug is useful for evaluating the abuse liability induced by hallucinogenic (Tomohisa Mori).

Using DNA microarray-based transcriptome analyses, we identified a group of genes whose expressions were changed by repeated treatment with cocaine in the nucleus accumbens of wild-type mice. The expressions of some of these genes were unaffected in EP1-deficient mice. In parallel, we examined groups of genes whose expressions were changed by repeated social defeat stress, and found the distinct patterns of changes in microglia of the medial prefrontal cortex and the nucleus accumbens. The affected genes include innate immune molecules, transcription factors, intracellular signaling molecules and epigenetic regulators, and the expression of some of these genes depended on certain innate immune molecules. Using transcription factor-binding motif analysis, we narrowed down the candidates of transcription factor-binding motifs which mediate repeated social defeat stress-induced transcriptional regulation specific to mPFC microglia and dependent on the innate immune molecules (Tomoyuki Furuyashiki).

The influence of deletion of dopamine transporter (DAT) and μ opioid receptor (MOP) on intracranial self-stimulation (ICSS) behavior was investigated, and ICSS was maintained even if either MOP or DAT was deleted. It was shown that each deletion had a different influence on the reward system, and in particular, it was suggested that the DAT is strongly involved in the continuation of the reward acquisition behavior (Kazutaka Ikeda).

We have characterized the activated cells induced by ethanol (EtOH) or morphine by analyzing Thy1+/GFP+ (positive) and Thy1+/GFP- (negative) cells in the ventral tegmental area of cFos-TRAP mice. In this study, the mRNA levels of tyrosin hydroxylase, dopamine transporter and aldehyde dehydrogenase (ALDH) 1a1 were much higher in cFos-GFP positive cell as compared to those in cFos-GFP negative cells. It has been reported that ALDH1a1 is an important for the synthesis of γ -aminobutyric acid (GABA) in the dopaminergic neurons, so that addictive drugs may reduce the amount of GABA in the ventral tegmental area. Furthermore, effects of methamphetamine on the expression of ALDH1a1 in mice were also examined using the immunohistochemical staining method. As a result, methamphetamine increased the number of Δ FosB positive cells, which have both TH

and ALDH1a1 mRNA in the ventral tegmental area. These findings suggest that addictive drugs including EtOH activate the dopaminergic neurons in the ventral tegmental area and may cause a change in the function of dopamine neurons containing ALDH1a1. We propose here that ALDH1a1 could be one of the biomarker to predict the liability of drug dependence (Minoru Narita).

To develop a rapid *in vivo* screening system for drugs of abuse, we constructed adeno-associated virus (AAV) vectors which enable to monitor the activity of transcription factors *in vivo*. We confirmed that 2 different AAV vectors we made successfully express the reporter gene in Neuro2a cells. We next monitored the transcriptional activity in response to cocaine treatment in the AAV-injected mice expressing reporter gene in the striatum. Cocaine treatment increased transcriptional activity compared with vehicle-treated mice. These results suggest that this system is useful for the screening method that could predict pharmacological effects of drugs of abuse on the CNS *in vivo* (Kiyofumi Yamada).

Methamphetamine dependence is one of the serious social problems without effective therapy now. Therefore, we searched drug dependence-related molecules for the development of the effective therapeutic method, and found new molecule, transmembrane protein 168 (TMEM168). TMEM168 in the nucleus accumbens of mice played an inhibitory role in methamphetamine-induced hyperlocomotion, conditioned place preference and extracellular dopamine elevation. Furthermore, TMEM168 interacted with extracellular structural protein osteopontin, and the osteopontin in the nucleus accumbens of mice also inhibited methamphetamine-induced hyperlocomotion. Because several previous reports demonstrated that osteopontin was divided in the synaptic cleft and acted on the integrin receptors, our findings suggested that the transduction pathway of the TMEM168 / osteopontin / integrin receptors controlled the dopaminergic hyperfunction in the nucleus accumbens induced by methamphetamine. Thus, TMEM168-regulated osteopontin system may be a new target pathway for the effective therapy of methamphetamine dependence via regulating accumbal dopaminergic function (Atsumi Nitta).

To evaluate the influence of dependent forming drug to each cells, we tried to visualize and measure the mitochondria activity in living cells. The density and the membrane potential of mitochondria were visualized using the dye of Mito Red (SIGMA). From this study, it was observed that membrane potential of mitochondria fade away by photo-stimulation with not whole but one by one in each cell. And to evaluate the consequence of dependent forming drug to neuronal cells, the spontaneous activity of neurons which differentiated from human iPSCs was measured by calcium indicator of Oregon Green 488 BAPTA (Thermo Fisher Scientific). As calcium concentration was oscillated spontaneously in the neuron, it was considered the neuron which differentiated from iPSCs by our protocol were highly functional, and we are ready to move on to next steps (Chikako Hara).

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 15 件、国際誌 39 件)

1. Doi S, Mori T, Uzawa N, Arima T, Takahashi T, Uchida M, Yawata A, Narita M, Uezono Y, Suzuki T, Narita M. Characterization of methadone as a β -arrestin-biased μ -opioid receptor agonist. *Mol Pain*. 2016, 12, pii: 1744806916654146.
2. Mori T, Uzawa N, Iwase Y, Masukawa D, Rahmadi M, Hirayama S, Hokazono M, Higashiyama K, Shioda S, Suzuki T. Narcolepsy-like sleep disturbance in orexin knockout mice are normalized by the 5-HT1A receptor agonist 8-OH-DPAT. *Psychopharmacology* 2016, 233, 2343-2353.
3. Mori T, Iwase Y, Saeki T, Iwata N, Murata A, Masukawa D, Suzuki T. Differential activation of dopaminergic systems in rat brain basal ganglia by morphine and methamphetamine. *Neuroscience* 2016, 322, 164-170.
4. Mori T, Iwase Y, Murata A, Iwata N, Suzuki T. Brain site- and transmitter-dependent actions of methamphetamine, morphine and antipsychotics. *Behav. Brain Res.* 2016, 306, 64-70.
5. Matsumoto K, Umemoto H, Mori T, Akatsu R, Saito S, Tashima K, Shibasaki M, Kato S, Suzuki T, and Horie S. Differences in the morphine-induced inhibition of small and large intestinal transit. Involvement of central and peripheral μ -opioid receptors in mice. *Eur J Pharmacol.* 2016, 771, 220-228.
6. Ochiai W, Kaneta M, Nagae M, Yuzuhara A, Li X, Suzuki H, Hanagata M, Kitaoka S, Suto W, Kusunoki Y, Kon R, Miyashita K, Masukawa D, Ikarashi N, Narita M, Suzuki T. and Sugiyama K. Mice with neuropathic pain exhibit morphine tolerance due to a decrease in the morphine concentration in the brain. *Eur J Pharm Sci.* 2016, Sep 20, 92, 298-304. doi: 10.1016/j.ejps.2016.03.019. PMID: 27102159.
7. 鈴木 勉. 青少年のための麻薬教育 (医療用麻薬の正しい理解と適切な仕様について). *薬局薬学* 2016, 8, 134-138
8. 宮田久嗣. 依存症に対する薬物療法—欲求の構造と神経学的機序—. *分子精神医学* 2016, 16, 10-3.
9. 宮田久嗣. DSM-5 における診断の変化とその意義: DSM-5 時代のアルコール依存の診断と治療のゴール—断酒か飲酒量低減か—. *精神神経学雑誌* 2017, 119 (4), 238-44.
10. 宮田久嗣, 石井洵平. カフェイン使用障害: DSM-5 の新機軸と課題—今後の研究対象とされた病態—. *臨床精神医学* 2016, 45, 293-9.
11. 西山 扶, 宮田久嗣. アルコール離脱—わたしの診療手順. *臨床精神医学*, 2016, 45, 394-8.
12. 宮田久嗣. 物質使用障害群: 物質関連障害および嗜癖性障害群. *日本臨牀* 2017 (印刷中).
13. 宮田久嗣. 物質誘発性障害群: 物質関連障害および嗜癖性障害群. *日本臨牀* 2017 (印刷中).
14. 宮田久嗣. タバコ使用障害: タバコ関連障害群. *日本臨牀* 2017 (印刷中).
15. 宮田久嗣. タバコ離脱: タバコ関連障害群. *日本臨牀* 2017 (印刷中).
16. 宮田久嗣. タバコ誘発性障害: タバコ関連障害群. *日本臨牀* 2017 (印刷中).
17. Doi S, Mori T, Uzawa N, Arima T, Takahashi T, Uchida M, Yawata A, Narita M, Uezono Y, Suzuki T, Narita M. Characterization of methadone as a β -arrestin-biased μ -opioid receptor agonist. *Mol Pain*. 2016, 12, pii: 1744806916654146.
18. Hori N, Narita M, Yamashita A, Horiuchi H, Hamada Y, Kondo T, Watanabe M, Igarashi K, Kaw

- ata M, Shibasaki M, Yamazaki M, Kuzumaki N, Inada E, Ochiya T, Iseki M, Mori T, Narita M. Changes in the expression of IL-6-Mediated MicroRNAs in the dorsal root ganglion under neuropathic pain in mice. *Synapse*. 2016, 70, 317-324.
19. Mori T, Uzawa N, Iwase Y, Masukawa D, Rahmadi M, Hirayama S, Hokazono M, Higashiyama K, Shioda S, Suzuki T. Narcolepsy-like sleep disturbance in orexin knockout mice are normalized by the 5-HT1A receptor agonist 8-OH-DPAT. *Psychopharmacology*. 2016, 233, 2343-2353.
 20. Mori T, Iwase Y, Saeki T, Iwata N, Murata A, Masukawa D, Suzuki T. Differential activation of dopaminergic systems in rat brain basal ganglia by morphine and methamphetamine. *Neuroscience*. 2016, 322, 164-170
 21. Mori T, Iwase Y, Murata A, Iwata N, Suzuki T. Brain site- and transmitter-dependent actions of methamphetamine, morphine and antipsychotics. *Behav. Brain Res*. 2016, 306, 64-70.
 22. Deguchi Y, Harada M, Shinohara R, Lazarus M, Cherasse Y, Urade Y, Yamada D, Sekiguchi M, Watanabe D, Furuyashiki T, Narumiya S. mDia and ROCK mediate actin-dependent presynaptic remodeling regulating synaptic efficacy and anxiety. *Cell Reports*. 2016, 17, 2405-2417. (査読有)
 23. Ma N, Ma Y, Nakashima A, Kikkawa U, Furuyashiki T. The loss of Lam2 and Npr2-Npr3 diminishes the vacuolar localization of Gtr1-Gtr2 and disinhibits TORC1 activity in fission yeast. *PLoS One* 11. 2016, e0156239. (査読有)
 24. Qingyun, Ma Y, Kato T, Furuyashiki T. Genetic interactions among AMPK catalytic subunit Ssp2 and glycogen synthase kinases Gsk3 and Gsk31 in *Schizosaccharomyces Pombe*. *Kobe J Med Sci*. 2016, 62, E70-E78. (査読有)
 25. Ibi M, Liu J, Arakawa N, Kitaoka S, Kawaji A, Matsuda KI, Iwata K, Matsumoto M, Katsuyama M, Zhu K, Teramukai S, Furuyashiki T, Yabe-Nishimura C. Depressive-like behaviors are regulated by NOX1/NADPH oxidase by redox modification of NMDA receptor 1. *J Neurosci* 2017, 37, 4200-4212. (査読有)
 26. Kawano Y, Fukui C, Shinohara M, Wakahashi K, Ishii S, Suzuki T, Sato M, Asada N, Kawano H, Minagawa K, Sada A, Furuyashiki T, Uematsu S, Akira S, Uede T, Narumiya S, Matsui T, Katayama Y. G-CSF-induced sympathetic tone provokes fever and primes antimobilizing functions of neutrophils via PGE₂. *Blood*. 2017, 129, 587-597. (査読有)
 27. 北岡志保, 古屋敷智之. ストレス・うつにおける炎症反応の役割. *ファルマシア* (日本薬学会誌) 印刷中. (査読無)
 28. Kasai S, Nishizawa D, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, Ikeda K (2016) Nociceptin/orphanin FQ receptor gene variation is associated with smoking status in Japanese. *Pharmacogenomics*. 2016, 17(13):1441-1451. doi: 10.2217/pgs.15.184.
 29. 西澤大輔, 福田謙一, 林田眞和, 池田和隆 オピオイド感受性遺伝子の個体差について. *Locomotive Pain Frontier*. 2016, 5(2), 14-18.
 30. Amano K, Nishizawa D, Mieda T, Tsujita M, Kitamura A, Hasegawa J, Inada E, Hayashida M, Ikeda K. Opposite associations between the rs3845446 single-nucleotide polymorphism of the *CACNA1E* gene and postoperative pain-related phenotypes in gastrointestinal surgery versus previously reported orthognathic surgery. *J Pain*. 2016, 17(10), 1126-1134. doi:

- 10.1016/j.jpain.2016.07.001.
31. Muraoka W, Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Wajima K, Nakagawa T, Ikeda K. Association between UGT2B7 gene polymorphisms and fentanyl sensitivity in patients undergoing painful orthognathic surgery. *Mol Pain*. 2016, 12, 1–12. doi: 10.1177/1744806916683182.
 32. Yamamoto H, Kamegaya E, Hagino Y, Takamatsu Y, Sawada W, Matsuzawa M, Ide S, Yamamoto T, Mishina M, Ikeda K. Loss of GluN2D subunit results in social recognition deficit, social stress, 5-HT2C receptor dysfunction, and anhedonia in mice. *Neuropharmacology*. 2017, 112(Pt A), 188–197. doi: 10.1016/j.neuropharm.2016.07.036.
 33. Nishizawa D, Ikeda K. Chapter 3: Pharmacology and pathophysiology. *Addiction Medicine (Second Edition)*, 2016, 【分担執筆】 pp52–53. (UK: OXFORD UNIVERSITY PRESS, in press.)
 34. Nishizawa D, Ikeda K. Genome-wide association studies and human opioid sensitivity. *The Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse. Volume 1*(VR Preedy, Ed), (Waltham: Academic Press, in press.)
 35. Yamamoto H, Sawada W, Kamegaya E, Hagino Y, Ikeda K, Sora I, Mishina M, Yamamoto T. Phencyclidine (also called Angel Dust or PCP) and Fos immunoreactivity. *The Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse. Volume 2* (VR Preedy, Ed), (Waltham: Academic Press, in press.)
 36. Ide S, Takahashi T, Takamatsu Y, Uhl G, Niki H, Sora I, Ikeda K. Distinct roles of opioid and dopamine systems in lateral hypothalamic intracranial self-stimulation. *Int J Neuropsychopharmacol*. (in press.)
 37. Sumitani M, Nishizawa D, Nagashima M, Ikeda K, Abe H, Kato R, Ueda H, Yamada Y. Association between polymorphisms in the purinergic P2Y12 receptor gene and severity of both cancer pain and postoperative pain. *Pain Med*. (in press.)
 38. Wakaizumi K, Kondo T, Hamada Y, Narita M, Kawabe R, Narita H, Watanabe M, Kato S, Senba E, Kobayashi K, Kuzumaki N, Yamanaka A, Morisaki H, Narita M. Involvement of mesolimbic dopaminergic network in neuropathic pain relief by treadmill exercise: A study for specific neural control with Gi-DREADD in mice. *Mol Pain*. 2016, 12, 1744806916681567.
 39. Sakai H, Sato K, Kai Y, Chiba Y, Narita M. Denatonium and 6-n-propyl-2-thiouracil, agonists of bitter taste receptor, inhibit contraction of various types of smooth muscles in the rat and mouse. *Biol Pharm Bull*. 2016, 39, 33–41.
 40. Hori N, Narita M, Yamashita A, Horiuchi H, Hamada Y, Kondo T, Watanabe M, Igarashi K, Kawata M, Shibasaki M, Yamazaki M, Kuzumaki N, Inada E, Ochiya T, Iseki M, Mori T, Narita M. Changes in the expression of IL-6-mediated microRNAs in the dorsal root ganglion under neuropathic pain in mice. *Synapse*. 2016, 70, 317–24.
 41. Miyawaki S, Kawamura Y, Oiwa Y, Shimizu A, Hachiya T, Bono H, Koya I, Okada Y, Kimura T, Tsuchiya Y, Suzuki S, Ohishi N, kuzumaki N, Matsuzaki Y, Narita M, Ikeda E, Okanoya K, Seino K, Saya H, Okano H, Miura K. Tumour resistance in induced pluripotent stem cells derived from naked mole-rats. *Nat Commun*. 2016, 7, 11471.
 42. Ochiai W, Kaneta M, Nagae M, Yuzuhara A, Li X, Suzuki H, Hanagata M, Kitaoka S, Kusunoki Y, Kon R, Miyashita K, Masukawa D, Ikarashi N, Narita M, Suzuki T, Sugiyama K. Mice with

neuropathic pain exhibit morphine tolerance due to a decrease in the morphine concentration in the brain. *Eur J Pharm Sci.* 2016, 92, 298-304.

43. Doi S, Mori T, Uzawa N, Arima T, Takahashi T, Uchida M, Yawata A, Narita M, Uezono Y, Suzuki T, Narita M. Characterization of methadone as a β -arrestin-biased μ -opioid receptor agonist. *Mol Pain.* 2016, 12, 1744806916654146.
44. Sakai H, Kai Y, Takase K, Sato K, Kimura M, Tabata S, Yaegashi M, Sato F, Yomoto T, Narita M. Role of peptide YY in 5-fluorouracil-induced reduction of dietary intake. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2016, 43, 753-759.
45. Sakai H, Kai Y, Oguchi A, Kimura M, Tabata S, Yaegashi M, Saito T, Sato K, Sato F, Yomoto T, Narita M. Curcumin Inhibits 5-Fluorouracil-induced Up-regulation of CXCL1 and CXCL2 of the Colon Associated with Attenuation of Diarrhoea Development. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2016, 110, 540-547.
46. Sagara A, Igarashi K, Otsuka M, Karasawa T, Gotoh N, Narita M, Kuzumaki N, Narita M, Kato Y: Intrinsic resistance to 5-fluorouracil in a brain metastatic variant of human breast cancer cell line, MDA-MB-231BR. *Plos One.* 2016, 11, e0164250.
47. Nagai T, Nakamuta S, Kuroda K, Nakauchi S, Nishioka T, Takano T, Zhang X, Tsuboi D, Funahashi Y, Nakano T, Yoshimoto J, Kobayashi K, Uchigashima M, Watanabe M, Miura M, Nishi A, Kobayashi K, Yamada K, Amano M, Kaibuchi K. Phospho-proteomics of the dopamine pathway enables discovery of Rap1 activation as a reward signal *in vivo*. *Neuron* 2016, 89, 550-565.
48. 永井拓, 山田清文, 貝淵弘三. ドーパミン D1 受容体により制御される報酬シグナル 日本アルコール・薬物医学会雑誌 2016, 51(6), 371-381.
49. 新田淳美, 宇野恭介, 鍋島俊隆, 宮本嘉明. 依存症の分子病態解析. *脳* 21. 2016, 19(1), 39-42.
50. Nakayama C, Kimata S, Oshima T, Kato A, Nitta A. Analysis of pharmacist-patient communication using the Roter Method of Interaction Process Analysis System. *Res Social Adm Pharm.* 2016, 12(2), 319-326.
51. Fu K, Lin H, Miyamoto Y, Wu C, Yang J, Uno K, Nitta A. Pseudoginsenoside-F11 inhibits methamphetamine-induced behaviors by regulating dopaminergic and GABAergic neurons in the nucleus accumbens. *Psychopharmacology (Berl).* 2016, 233(5), 831-840.
52. Uno K, Kikuchi Y, Iwata M, Uehara T, Matsuoka T, Sumiyoshi T, Okamoto Y, Jinno H, Takada T, Furukawa-Hibi Y, Nabeshima T, Miyamoto Y, Nitta A. Decreased DNA methylation in the Shati/Nat8l promoter in both patients with schizophrenia and a methamphetamine-induced murine model of schizophrenia-like phenotype. *PLoS One.* 2016, 11(6), e0157959.
53. Takahata H, Tanabe K, Takaki A, Yamanouchi T, Mimura Y, Nitta A, Yasuda H, Kashii T, Adachi I. A novel predictive factor for the onset time of docetaxel-induced onychopathy: a multicenter retrospective study. *J Pharm Health Care Sci.* 2016, 2, 24.
54. Uno K, Miyazaki T, Sodeyama K, Miyamoto Y, Nitta A. Methamphetamine induces Shati/Nat8L expression in the mouse nucleus accumbens via CREB- and dopamine D1 receptor-dependent mechanism. *PLoS One.* 2017, 12(3), e0174196.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 慢性創傷の疼痛コントロール, 口頭, 鈴木 勉, 第18回日本褥瘡学会学術集会, 2016/9/3, 国内.

2. メチルフェニデートの精神薬理学的特徴, 鈴木 勉, 森 知久, 成田 年, 第 5 1 回日本アルコール・アディクション医学会, 2016/10/7, 国内.
3. 薬物依存の評価法及び AMED での取り組み, 鈴木 勉, 安全性評価研究会 2016 年冬セミナー, 2016/12/3, 国内.
4. Nicotine dependence and its treatment in Japan (Treatment of Addiction in Asia), (Symposium, 口頭), Hisatsugu Miyata, 5th Asian College of Neuropsychopharmacology, Bali (Indonesia), 2017/4/28, 国外.
5. Overview of drug abuse problem in Japan, (Symposium, 口頭), Hisatsugu Miyata, 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, Seoul (Korea), 2016/7/5, 国外.
6. Psychopharmacological structure of craving (Substance use disorders: genetic, molecular and pathophysiological aspects translating to clinical phenotypes), (Symposium, 口頭), Hisatsugu Miyata, 17th Pacific Lim College of Psychiatrists Scientific Meeting, Kaohsiung (Taiwan), 2016/11/3, 国外.
7. Recent trends and problems of addiction in Asia (Understanding addiction in Asia), (Symposium, 口頭), Hisatsugu Miyata, 17th Pacific Lim College of Psychiatrists Scientific Meeting, Kaohsiung (Taiwan), 2016/11/5, 国外.
8. アルコール : 嗜好と依存の境界線, (シンポジウム、口頭) , 宮田久嗣, 第 46 回日本神経精神薬理学会年会, ソウル (韓国), 2016/7/2, 国外.
9. DSM-5 における診断の変化とその意義 (DSM-5 時代のアルコール依存の診断と治療のゴール—断酒か飲酒量低減か—) , (シンポジウム、口頭) , 宮田久嗣, 第 112 回日本精神神経学会学術総会, 幕張 (千葉), 2016/6/3, 国内.
10. DSM-5 における診断の変化と治療ゴール～飲酒量低減、断酒の選択～ (アルコール依存症の診断と治療ゴールの変化をめぐって) , (シンポジウム、口頭) , 宮田久嗣, 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 東京, 2016/10/7, 国内.
11. ヒトはなぜ依存症になるのか? どうすれば回復できるのか? ～脳科学的観点から～, (特別講演、口頭) , 宮田久嗣, 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 東京, 2016/10/8, 国内.
12. アルコール依存症の精神科併存症, (シンポジウム、口頭) , 宮田久嗣, 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 東京, 2016/10/7, 国内.
13. 再発にかかわる環境刺激の関与に関する研究—二次性強化効果の動物モデルを用いて—, (口頭) 宮田久嗣, 北角和浩, 太田純平, 澤 幸祐 (専修大), 高橋伸彰, 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 東京, 2016/10/8, 国内.
14. アルコールによる健康障害と職場での対策, (教育講演、口頭) , 宮田久嗣, 東京都医師会・慈恵医師会産業医研修会, 東京, 2016/6/26, 国内.
15. Association between *UGT2B7* gene polymorphisms and fentanyl sensitivity in patients undergoing orthognathic surgery, ポスター, Muraoka W, Saisu H, Sato H, Usuda S, Inoue M, Ochiai S, Nishizawa D, Hasegawa J, Kasai S, Nakagawa T, Wajima K, Fukuda K, Ikeda K, American Academy of Orofacial Pain, 2016/04/15-16, 国外.
16. 統合失調症と依存性薬物, 口頭, 池田和隆, 第 41 回新潟精神医学懇話会, 2016/05/31, 国内.
17. 緩和医療領域における遺伝子診断とテーラーメイド医療の現状と将来展望, 口頭, 池田和隆, 第 10

回日本緩和医療薬学会年会, 2016/06/05, 国内.

18. オピオイド不適切使用の評価と中止法において遺伝子検査が貢献する可能性, 口頭, 池田和隆, 西澤大輔, 林田眞和, 福田謙一, 第 21 回日本緩和医療学会学術大会, 2016/06/18, 国内.
19. ゲノムワイド関連解析 (GWAS) による腹腔鏡補助下大腸切除術後フェンタニル必要量に影響する遺伝子多型の同定, ポスター, 西澤大輔, 三枝勉, 中川秀之, 辻田美紀, 今西宏和, 寺尾和久, 吉川博昭, 伊藤一志, 天野功二郎, 田代浄, 石井利昌, 有山淳, 山口茂樹, 笠井慎也, 長谷川準子, 中山京子, 江畑裕子, 池田和隆, 北村晶, 林田眞和, 第 46 回日本神経精神薬理学会年会 (JSNP), 2016/07/02, 国外.
20. オピオイド投与中の神経因性疼痛患者への ECT による鎮痛効果, ポスター, 岩田健, 小林雪乃, 米良仁志, 土井永史, 諏訪浩, 池田和隆, 第 46 回日本神経精神薬理学会年会 (JSNP), 2016/07/02, 国外.
21. レミフェンタニル・プロポフォール全静脈麻酔中にフェンタニルの追加投与を必要とした症例の遺伝子多型, ポスター, 高橋香央里, 福田謙一, 西澤大輔, 笠井慎也, 須野学, 高北義彦, 一戸達也, 池田和隆, 第 46 回日本神経精神薬理学会年会 (JSNP), 2016/07/03, 国外.
22. *SCN9A* 遺伝子の一塩基多型 rs6746030 のマイナーアレル保有者に対する術後鎮痛法の、相関研究および電気生理学的研究に基づく検討, ポスター, 天野功二郎, 堀下貴文, 西澤大輔, 三枝勉, 辻田美紀, 長島誠, 加藤良二, 長谷川準子, 北村晶, 川崎貴士, 林田眞和, 池田和隆, 第 46 回日本神経精神薬理学会年会 (JSNP), 2016/07/03, 国外.
23. Activating transcription factor 2 (*ATF2*) 遺伝子近傍の遺伝子多型 rs7583431 と冷水誘発疼痛試験におけるフェンタニルの鎮痛効果との関連, ポスター, 青木謙典, 西澤大輔, 吉田香織, 長谷川準子, 笠井慎也, 高橋香央里, 高北義彦, 一戸達也, 林田眞和, 福田謙一, 池田和隆, 第 46 回日本神経精神薬理学会年会 (JSNP), 2016/07/03, 国外.
24. 注意欠如/多動性障害モデルマウスにおけるメチルフェニデートの報酬効果の変化, ポスター, 井手聡一郎, 高松幸雄, 池窪結子, 武田大志クラーク, 長澤セーラ, Hua J, 池田和隆, 第 46 回日本神経精神薬理学会年会 (JSNP), 2016/07/03, 国外.
25. Genetic polymorphisms commonly associated with sensitivity to addictive substances, 口頭, Ikeda K, Nishizawa D, Fukuda K, Hayashida M, Higuchi S, Sugimura H, Sora I, 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, 2016/07/04, 国外.
26. Methamphetamine induced changes of monoamine neurotransmission in 5-HT1B KO mice, ポスター, Moriya Y, Kasahara Y, Hagino Y, Hall FC, Hen R, Ikeda K, Uhl GR, Sora I, 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, 2016/07/04, 国外.
27. The abolished rewarding effect of methylphenidate in dopamine transporter knockout mice, a model for attention deficit/hyperactivity disorder, ポスター, Ide S, Takamatsu Y, Ikekubo Y, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Ikeda K, 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, 2016/07/05, 国外.
28. Genome-wide association study identifies candidate loci associated with postoperative fentanyl requirements after laparoscopic-assisted colectomy, ポスター, Nishizawa D, Mieda T, Nakagawa H, Tsujita M, Imanishi H, Terao K, Yoshikawa H, Itoh K, Amano K, Tashiro J, Ishii T, Ariyama J, Yamaguchi S, Kasai S, Hasegawa J, Ikeda K, Kitamura A, Hayashida M, 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, 2016/07/05, 国外.

29. Opposite associations between the rs3845446 single-nucleotide polymorphism of the *CACNA1E* gene and postoperative pain-related phenotypes in gastrointestinal surgery versus previously reported orthognathic surgery, ポスター, Amano K, Nishizawa D, Mieda T, Tsujita M, Kitamura A, Hasegawa J, Inada E, Hayashida M, Ikeda K, 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, 2016/07/05, 国外.
30. Association between the rs7583431 single-nucleotide polymorphism close to the activating transcription factor 2 (ATF2) gene and the analgesic effect of fentanyl in the preoperative cold pressor-induced pain test, ポスター, Aoki Y, Nishizawa D, Yoshida K, Hasegawa J, Kasai S, Takahashi K, Koukita Y, Ichinohe T, Hayashida M, Fukuda K, Ikeda K, 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, 2016/07/05, 国外.
31. オピオイド感受性関連遺伝子多型の同定とテーラーメイド疼痛治療の開始, 口頭, 池田和隆, 西澤大輔, 福田謙一, 林田眞和, 日本ペインクリニック学会第 50 回大会, 2016/07/08, 国内.
32. Prediction formulas for individual opioid analgesic requirements based on genetic polymorphism analyses, 口頭, Nishizawa D, Yoshida K, Ichinomiya T, Ichinohe T, Hayashida M, Fukuda K, Ikeda K, The International Narcotics Research Conference 2016, 2016/07/14, 国外.
33. 喫煙関連遺伝子多型の同定とその機能解析, 口頭, 池田和隆, 西澤大輔, 笠井慎也, 高松幸雄, 萩野洋子, 梶村春彦, 公益財団法人喫煙科学研究財団 第 31 回平成 27 年度助成研究発表会, 2016/07/20, 国内.
34. 遺伝子多型と術後オピオイド, 口頭, 池田和隆, 第 6 回術後疼痛懇話会, 2016/07/29, 国内.
35. Ca_v2.3 (R 型) 電位依存性 Ca²⁺チャネル遺伝子多型と鎮痛薬感受性との関連, ポスター, 井手聡一郎, 西澤大輔, 福田謙一, 笠井慎也, 長谷川準子, 林田眞和, 池田和隆, 第 36 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 2016/08/20, 国内.
36. タバコ・ニコチン依存に影響を及ぼすオピオイド受容体関連遺伝子, ポスター, 笠井慎也, 西澤大輔, 佐藤直美, 谷岡書彦, 梶村春彦, 池田和隆, 第 36 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 2016/08/20, 国内.
37. 鎮痛薬感受性と関連するオピオイドペプチド遺伝子多型の解析, ポスター, 笠井慎也, 西澤大輔, 林田眞和, 長島誠, 加藤良二, 池田和隆, 第 3 回包括的緩和医療科学学術研究会・第 4 回 Tokyo 疼痛緩和次世代研究会 合同研究会, 2016/08/28, 国内.
38. 性差の観点からみたストレスによるアルコール摂取行動変化と mu オピオイド神経伝達系の関与, ポスター, 森屋由紀, 笠原好之, Hall FS, Uhl GR, 池田和隆, 曾良一郎, 平成 28 年度新学術領域研究「学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】」若手支援技術講習会, 2016/09/15, 国内.
39. 注意欠如/多動性障害モデルマウスにおけるメチルフェニデートの報酬効果, ポスター, 池窪結子, 井手聡一郎, 高松幸雄, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Uhl GR, 曾良一郎, 池田和隆, 平成 28 年度新学術領域研究「学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】」若手支援技術講習会, 2016/09/16, 国内.
40. Genetic mechanisms underlying individual differences in sensitivity to pain and opioids, 口頭, Ikeda K, Nishizawa D, Hayashida M, Fukuda K, 16th World Congress on Pain, 2016/09/27, 国内.
41. Genome-wide association study identifies candidate loci associated with intraoperative

- remifentanil infusion rate in patients undergoing laparoscopic-assisted colectomy, ポスター, Nishizawa D, Mieda T, Tsujita M, Yamaguchi S, Kasai S, Hasegawa J, Fukuda K, Kitamura A, Hayashida M, Ikeda K, 16th World Congress on Pain, 2016/09/27, 国内.
42. 脳内自己刺激法を用いた薬物依存性解析および報酬系神経回路の解析, 口頭, 井手聡一郎, 池田和隆, 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 2016/10/7, 国内.
43. 注意欠如/多動性障害モデルマウスにおけるメチルフェニデートの報酬効果, ポスター, 池窪結子, 井手聡一郎, 高松幸雄, TAKEDA TC, NAGASAWA S, HUA J, UHL GR, 曾良一郎, 池田和隆, 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 2016/10/07, 国内.
44. Distinct roles of opioid and dopamine systems in lateral hypothalamic intracranial self-stimulation, ポスター, Ikeda K, Ide S, Takahashi T, Takamatsu Y, Uhl GR, Niki H, Sora I, The 55th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP 55th Annual Meeting), 2016/12/05, 国外.
45. 薬物感受性及び疾患脆弱性に関する全ゲノム関連解析結果データベースからのデータ抽出支援, 口頭, 西澤大輔, 福田謙一, 林田眞和, 梶村春彦, 清水千佳子, 田中雅嗣, 池田和隆, 平成 28 年度新学術領域研究 学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】成果発表会, 2017/02/07, 国内.
46. 注意欠如/多動性障害モデルマウスとしてのドパミントランスポーターノックアウトマウスの有用性, ポスター, 井手聡一郎, 高松幸雄, 池窪結子, TAKEDA TC, NAGASAWA S, HUA J, UHL GR, 曾良一郎, 池田和隆, 平成 28 年度新学術領域研究 学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】成果発表会, 2017/02/07, 国内.
47. The rewarding effect of methylphenidate on attention deficit/hyperactivity disorder model mice, ポスター, Ikekubo Y, Ide S, Takamatsu Y, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Ikeda K, 第 90 回日本薬理学会年会, 2017/03/16, 国内.
48. 中枢性 μ -オピオイド神経系の賦活化は抗腫瘍効果をもたらす, 口頭, 伊藤 航, 濱田祐輔, 森田加奈, 田崎慶彦, 志保井美桜, 藤森由梨, 成田道子, 田村英紀, 鈴木雅美, 青木一教, 葛巻直子, 成田 年, 第 10 回 日本緩和医療薬学会年会, 浜松, 2016 年 6 月 3-5 日, 国内.
49. 脳転移性乳がんにおける 5-FU 耐性自然獲得メカニズムの解析, 口頭, 相良篤信, 五十嵐勝秀, 大塚まき, 唐澤武司, 児玉章弘, 杉浦礼衣, 山下 睦, 成田道子, 葛巻直子, 成田 年, 加藤良規, 第 10 回 日本緩和医療薬学会年会, 浜松, 2016 年 6 月 3-5 日, 国内.
50. 運動による神経障害性疼痛の除痛機序の解明: 脳内ドパミン神経と側坐核の関与, 口頭, 成田浩気, 若泉謙太, 近藤貴茂, 山下 哲, 濱田祐輔, 渡邊 萌, 川辺 壘, 小池友哉, 池上大悟, 葛巻直子, 成田道子, 森崎 浩, 仙波恵美子, 五十嵐勝秀, 成田 年, 第 10 回 日本緩和医療薬学会年会, 浜松, 2016 年 6 月 3-5 日, 国内.
51. 疼痛学と腫瘍学のクロストーク: 科学的根拠に基づいたがんサバイバーの疼痛コントロールの意義(正義), シンポジウム, 成田 年, 第 10 回 日本緩和医療薬学会年会, 浜松, 2016 年 6 月 3-5 日, 国内.
52. オピオイドによる疼痛治療ががん治療にもたらす影響, シンポジウム, 葛巻直子, 成田道子, 成田 年, 第 10 回 日本緩和医療薬学会年会, 浜松, 2016 年 6 月 3-5 日, 国内.
53. 緩和医療学、腫瘍学、精神神経学の接点を科学する, シンポジウム, 成田 年, 第 21 回日本緩和医療学会学術大会, 京都, 2016 年 6 月 17-18 日, 国内.

54. Multiple analysis for the DNA methylation changed in parkinson's disease specific iPSC-derived dopaminergic neurons, 口頭, N. Kuzumaki, Y. Suda, K. Igarashi, M. Narita, H. Takeshima, T. Ushijima, N. Hattori, M. Suematsu, H. Okano, M. Narita, ISSCR 2016 Annual meeting, サンフランシスコ, 2016年6月22日, 国外.
55. Analysis of changes in the expression of dopamine-related genes with epigenetic changes in parkinson's disease-specific iPS cell-derived dopaminergic neurons, 口頭, Y. Suda, N. Kuzumaki, M. Narita, K. Igarashi, H. Takeshima, T. Ushijima, N. Hattori, H. Okano, M. Narita, ISSCR 2016 Annual meeting, サンフランシスコ, 2016年6月22日, 国外.
56. Neuropathic pain negatively modulates mesolimbic dopaminergic transmission related to suppression of the analgesic potency and abuse potential of morphine, シンポジウム, 成田年, 第46回日本神経精神薬理学会年会, ソウル, 2016年7月2-3日, 国外.
57. μ オピオイド受容体の多機能性と各種オピオイドの差別化, シンポジウム, 葛巻直子, 成田年, 第46回日本神経精神薬理学会年会, ソウル, 2016年7月2-3日, 国外.
58. Changes in mTOR activity related to dopamine response by chronic treatment with ethanol in mice, ポスター, 芝崎真裕, 古谷絵菜里, 青木萌, 新井理沙, 成田道子, 葛巻直子, 成田年, 第46回日本神経精神薬理学会年会, 2016/7/3, 国外.
59. Role of the hypothalamic μ -opioidergic systems in the anti-tumor immune response through the suppression of stress response, ポスター, Y. Hamada, Y. Tasaki, K. Morita, W. Ito, Y. Fujimori, M. Narita, H. Tamura, M. Suzuki, N. Kuzumaki, K. Aoki, A. Yamanaka, M. Narita, 30th CINP WORLD CONGRESS OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY, ソウル, 2016年7月3-5日, 国外.
60. 腹側被蓋野内モルヒネ活性化細胞の活動制御による疼痛閾値の変化, 口頭, 岡野秀嗣, 渡邊 萌, 成田道子, 濱田祐輔, 新里達人, 岩山嘉孝, 内山直彦, 山下 哲, 葛巻直子, 山中章弘, 成田年, 第134回薬理学会関東部会, 栃木, 2016年7月9日, 国内.
61. Methamphetamine による摂取感覚効果発現機序解明のためのニューラルサーキットジェネティクス法および ON cell 解析法の応用, 口頭, 菅 綾香, 林 明音, 長井雅子, 佐々木雅大, 岩澤千鶴, 渡邊 萌, 濱田祐輔, 成田道子, 田村英紀, 葛巻直子, 森 友久, 成田年, 第134回薬理学会関東部会, 栃木, 2016年7月9日, 国内.
62. Role of β -endorphin released by the hypothalamic POMC neurons in the anti-tumor immune response, ポスター, Y. Hamada, Y. Tasaki, K. Morita, W. Ito, Y. Fujimori, M. Narita, H. Tamura, M. Suzuki, N. Kuzumaki, K. Aoki, A. Yamanaka, M. Narita, 第39回日本神経科学大会, 横浜, 2016年7月20日~22日, 国内.
63. Hypomethylation of COMT gene promoter in Parkinson's disease-specific iPS cell-derived dopaminergic neurons, ポスター, Y. Suda, N. Kuzumaki, M. Narita, K. Igarashi, H. Takeshima, T. Ushijima, N. Hattori, H. Okano, M. Narita, 第39回日本神経科学大会, 横浜, 2016年7月20日~22日, 国内.
64. Identification of morphine-activated VTA neurons and their involvement in morphine-induced analgesia, ポスター, M. Watanabe, M. Narita, Y. Hamada, T. Shinzato, A. Yamashita, Viviane L Tawfik, H. Tamura, N. Kuzumaki, A. Yamanaka, M. Narita, 第39回日本神経科学大会, 横浜, 2016年7月20日~22日, 国内.
65. Artificial nociceptive neuron activation aggravates tumor growth associated with angiogenesis

- and increased proinflammatory cytokines, ポスター, T. Kondo, Y. Hamada, Y. Suda, K. Morita, T. Koike, H. Narita, M. Narita, N. Kuzumaki, H. Tamura, Vivianne L Tawfik, K. Yamamizu, A. Yamanaka, M. Narita, 第 39 回日本神経科学大会, 横浜, 2016 年 7 月 20 日~22 日, 国内.
66. G タンパク質依存的あるいは非依存的分類に基づいた数種 μ -オピオイド受容体作動薬の分子薬理学的プロファイリング, 口頭, 河田美穂, 有馬崇充, 成田道子, 葛巻直子, 上園保仁, 成田年, 第 36 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 札幌, 2016 年 8 月 19 日~20 日, 国内.
67. 神経細胞分化・成熟過程におけるオレキシン及びオキシトシンの発現変動解析, シンポジウム, 成田年, 葛巻直子, 第 36 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 札幌, 2016 年 8 月 19 日~20 日, 国内.
68. Epigenetic modifications in chronic pain syndromes, シンポジウム, M. Narita, IASP 2016, 横浜, 2016 年 9 月 26 日~30 日, 国内.
69. オピオイド除痛による抗腫瘍効果を科学する, シンポジウム, 成田年, 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 東京, 2016 年 10 月 7 日~8 日, 国内.
70. アルコール慢性処置による中脳辺縁領域における mTOR 活性変動の役割, シンポジウム, 芝崎真裕, 古谷絵菜里, 葛巻直子, 岩澤千鶴, 成田道子, 成田年, 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 東京, 2016 年 10 月 7 日~8 日, 国内.
71. 脳内痛み感受性細胞の同定と人工的制御の試み, シンポジウム, 成田年, 渡邊 萌, 成田 道子, 葛巻 直子, 第 90 回 日本薬理学会年会, 長崎, 2017 年 3 月 15 日~17 日, 国内.
72. Ligand-biased efficacy 説に呼応した細胞内シグナルに基づく μ -オピオイド受容体作動薬の分子薬理学的プロファイリング, 口頭, 河田美穂, 有馬崇充, 成田道子, 上園保仁, 葛巻直子, 成田年, 第 90 回 日本薬理学会年会, 長崎, 2017 年 3 月 15 日~17 日, 国内.
73. 意思決定障害と創薬標的としてのニコチン受容体, (口頭), 溝口博之, 山田清文, 第18回応用薬理シンポジウム, 2016/8/5-6, 国内.
74. Role of accumbal mitogen activated protein kinase signaling in reward-associated learning and memory, (口頭), Md. Ali Bin Saifullah, Taku Nagai, Keisuke Kuroda, Kozo Kaibuchi, Toshitaka Nabeshima, Kiyofumi Yamada, 第6回生理学研究所・名古屋大学医学系研究科合同シンポジウム, 2016/9/24, 国内.
75. Role of D1 and D2 receptor mediated MAPK signaling in reward associated learning and memory, (口頭), Md. Ali Bin Saifullah, 永井拓, 黒田啓介, 鍋島俊隆, 貝淵弘三, 山田清文, 第130回日本薬理学会近畿部会, 2016/11/19, 国内.
76. 腹側線条体における報酬シグナルの制御機構, 永井拓, 中牟田信一, 黒田啓介, 天野睦紀, 山田清文, 貝淵弘三, (口頭), 第46回日本神経精神薬理学会年会, 2016/7/2-3, 国外.
77. ドーパミンD1受容体を発現する中型有棘ニューロンにおけるPKAの活性化は神経の興奮性および報酬関連行動を制御する, 永井拓, 中内さくら, 黒田啓介, 山田清文, 貝淵弘三, (口頭), 第46回日本神経精神薬理学会年会, 2016/7/2-3, 国外.
78. Overexpression of Shati/Nat81 in the dorsal striatum induces depression-like behaviors in mice, ポスター, Sodeyama K, Fuzisawa K, Miyazaki T, Uno K, Muramatsu S, Nabeshima T, Miyamoto Y, Nitta A, 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, 2016/7/3-5, 国外.
79. Knockdown Piccolo suppressed Methamphetamine-induced behavioral changes and dopamine release in the nucleus accumbens of mice, ポスター, Ge B, Morishita S, Uno K, Muramatsu S, Nabeshima

- T, Miyamoto Y, Nitta A, 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, 2016/7/3-5, 国外.
80. Pseudoginsenoside-F11 inhibits methamphetamine dependence by regulating GABAergic and opioidergic neuronal system in the nucleus accumbens of mice, ポスター, Fu K, Miyamoto Y, Lin H, Wu C, Yang J, Uno K, Nitta A, 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, 2016/7/3-5, 国外.
81. Presynaptic protein Piccolo knockdown in the prefrontal cortex induces cognitive and emotional impairment in mice, ポスター, Miyamoto Y, Inagaki R, Sato K, Muramatsu S, Nabeshima T, Uno K, Nitta A, 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, 2016/7/3-5, 国外.
82. Methamphetamine responses are attenuated by pseudoginsenoside-F11 with changes in the dopaminergic and GABAergic functions in the nucleus accumbens of mice, ポスター, Fu K, Miyamoto Y, Lin H, Wu C, Yang J, Uno K, Nitta A, TAA-Pharm Symposium, 2016/9/12-13, 国内.
83. Recovery of behavioral deficits in SHATI/NAT8L knockout mice via treatment of acetate in the brain development stage, ポスター, Sumi K, Uno K, Tomohiro T, Hatanaka Y, Furujiwa-Hibi Y, Nabeshima T, Miyamoto Y, Nitta A, TAA-Pharm Symposium, 2016/9/12-13, 国内.
84. N-acetylaspartate synthetase Shati/Nat8l-overexpressed mice, ポスター, Miyamoto Y, Fu K, Iegaki N, Sumi K, Furukawa-Hibi Y, Muramatsu S, Nabeshima T, Uno K, Nitta A, Neuroscience 2016, 2016/11/11-15, 国外.
85. Effects of TMEM168 overexpression on methamphetamine-induced hyperlocomotion and place preference, and anxiety in mice via regulating dopaminergic and GABAergic neuronal systems in the nucleus accumbens of mice, ポスター, Fu K, Miyamoto Y, Saika E, Muramatsu S, Uno K, Nitta A, Neuroscience 2016, 2016/11/11-15, 国外.
86. マウス *in vivo* マイクロダイアリス法を用いた薬物依存研究, 口頭, 新田淳美, 第 55 回日本生体医工学会大会, 2016/4/26-28, 国内.
87. 前頭前皮質のプレシナプス細胞質マトリックスタンパク質 Piccolo と精神疾患様行動との関連, ポスター, 宮本嘉明, 稲垣良, 佐藤慶治, 村松慎一, 鍋島俊隆, 宇野恭介, 新田淳美, 第 46 回日本神経精神薬理学会, 2016/7/2-3, 国外.
88. マウス背側線条体における N-アセチル転移酵素 Shati/Nat8L の過剰発現のうつ様行動増強作用, ポスター, 袖山健吾, 藤原俊幸, 宮崎杜夫, 宇野恭介, 村松慎一, 鍋島俊隆, 宮本嘉明, 新田淳美, 第 46 回日本神経精神薬理学会, 2016/7/2-3, 国外.
89. マウス側坐核における Shati/Nat8L の発現制御メカニズム, ポスター, 新田淳美, 宮崎杜夫, 菊地佑, 袖山健吾, 日比陽子, 鍋島俊隆, 宮本嘉明, 宇野恭介, 第 46 回日本神経精神薬理学会, 2016/7/2-3, 国外.
90. マウス側坐核におけるピッコロノックダウンによるメタンフェタミン薬理作用への抑制効果, ポスター, 葛斌, 森下誠也, 宇野恭介, 村松慎一, 鍋島俊隆, 宮本嘉明, 新田淳美, 第 46 回日本神経精神薬理学会, 2016/7/2-3, 国外.
91. メタンフェタミン誘発行動異常に対するドパミンおよび GABA 作動性神経系を介したアメリカ人参成分 Pseudoginsenoside-F11 の抑制作用, ポスター, 傅柯荃, 宮本嘉明, 林慧洋, 呉 春福, 楊静玉, 宇野恭介, 新田淳美, 第 46 回日本神経精神薬理学会, 2016/7/2-3, 国外.
92. 新規分子 Shati/Nat8L の基礎研究成果をもととしたトランスレーショナルリサーチ, 口頭, 新田淳

- 美, 第 18 回応用薬理シンポジウム, 2016/8/5-6, 国内.
93. 精神疾患関連遺伝子 Shati/Nat8l の遺伝子発現メカニズムの解析, ポスター, 宇野恭介, 宮崎杜夫, 宮本嘉明, 袖山健吾, 新田淳美, 第 18 回応用薬理シンポジウム, 2016/8/5-6, 国内.
94. マウス線条体での N-アセチルアスパラギン酸合成酵素 Shati/Nat8l 過剰発現によるうつ病モデル動物の開発, ポスター, 宮本嘉明, 家垣典幸, 傅柯荃, 鷺見和之, 村松慎一, 鍋島俊隆, 宇野恭介, 新田淳美, 第 13 回うつ病学会総会, 2016/8/5-6, 国内.
95. 薬学系大学院教育におけるインターンシップについて—富山大学薬学系大学院で実施している製薬企業・病院薬剤師でのインターンシップ—, ポスター, 新田淳美, 細谷健一, 新山雅夫, 松原利行, 龍伸和, 周徳軍, 徐承姫, 済木育夫, 柴原利直, 門脇真, 今中常雄, 第 1 回日本薬学教育学会大会, 2016/8/27-28, 国内.
96. マウス側坐核における Shati/Nat8L の発現制御メカニズムの解析, ポスター, 宇野恭介, 宮崎杜夫, 宮本嘉明, 新田淳美, 第 38 回日本生物学的精神医学会・第 59 回日本神経化学大会, 2016/9/8-10, 国内.
97. マウス線条体における Shati/Nat8l 過剰発現のうつ病発症に対する脆弱性形成作用, 口頭, 袖山健吾, 宮崎杜夫, 宇野恭介, 鷺見和之, 藤原俊幸, 村松慎一, 宮本嘉明, 新田淳美, 第 67 回日本薬理学会北部会, 2016/9/30, 国内.
98. 薬物依存形成メカニズムにおける膜貫通タンパク質 TMEM168 の関与, 口頭, 大竹和弥, 宮本嘉明, 傅柯荃, 徐承姫, 上野優香, 齋鹿絵里子, 村松慎一, 宇野恭介, 新田淳美, 第 67 回日本薬理学会北部会, 2016/9/30, 国内.
99. マウス側坐核における Piccolo ノックダウンのドパミン遊離とメタンフェタミン誘発行動抑制作用, ポスター, 宇野恭介, 葛斌, 村松慎一, 日比陽子, 鍋島俊隆, 宮本嘉明, 新田淳美, 平成 28 年度日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 2016/10/7-8, 国内.
100. Shati/Nat8l は薬物依存や精神疾患発症の Key 分子である, 口頭, 新田淳美, 国際シンポジウム Shati/Nat8l の多彩な機能～精神疾患、依存、代謝、鎮痛～, 2017/3/14, 国内.
101. 新規分子 Shati/Nat8L の多彩な機能について—薬物依存・精神機能—, 口頭, 新田淳美, 第 90 回日本薬理学会年会, 2017/3/15-17, 国内.
102. マウス側坐核での TMEM168 過剰発現は、ドパミン機能調節を介して覚醒剤誘発行動を制御する, 口頭, 宮本嘉明, 傅柯荃, 大竹和弥, 鷺見和之, 齋鹿絵里子, 松村祥平, 村松慎一, 宇野恭介, 新田淳美, 第 90 回日本薬理学会年会, 2017/3/15-17, 国内.
103. 前頭前皮質 Piccolo ノックダウンマウスにおけるマイルドストレス暴露は、うつ様行動を誘発する, ポスター, 濱谷康平, 宮本嘉明, 稲垣良, 佐藤慶治, 村松慎一, 宇野恭介, 新田淳美, 第 90 回日本薬理学会年会, 2017/3/15-17, 国内.
104. Shati K0 マウスは不安作用が減少し、学習能力には雌雄差がある, ポスター, 宇野恭介, 鷺見和之, Haddar, Meriem, 村松慎一, 宮本嘉明, 新田淳美, 第 90 回日本薬理学会年会, 2017/3/15-17, 国内.
105. 医療機器材に関する学習補助用映像資料の開発と評価, ポスター, 田辺公一, 折笠秀樹, 西谷美幸, 八塚美樹, 安田智美, 新田淳美, 細谷健一, 日本薬学会第 137 年会, 2017/3/24-27, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 依存症の基礎知識, 池田和隆, 世田谷区立八幡山小学校薬物乱用防止講習会, 2017/02/16, 国内.

2. 退職後にアルコールにはまらないように，池田和隆，平成 28 年度第 7 回都医学研都民講座「身近な依存のリスクに気を付けて！」，2017/01/31，国内.
3. 薬物の依存性について [取材]，池田和隆，フジテレビ，ユアタイム，2016/11/28，国内.
4. 依存性薬物の作用機序解明から依存、疼痛、発達障害の治療・予防の向上を目指す，池田和隆，H28 年度 S セメスター「全学体験ゼミナール」（東京大学 教養学部），2016/06/25，国内.
5. どうしてアルコールで酔っぱらうの？. [取材]，池田和隆，In: 子供の科学 2016 年 4 月号（第 79 巻第 4 号），pp50，誠文堂新光社，国内.
6. Behavioral impairments in SHATI/NAT8L “NAA synthetase” knockout mice were ameliorate by acetate treatment, Sumi K, Uno K, Miyamoto Y, Nitta A, 2016 China-Japan-Korea Joint Symposium “Clinical Pharmacology & Neuropharmacology”，2016/11/25，国外.
7. “Shati/Nat8I is a key molecule in onset of addiction and psychiatric diseases”，Nitta A, 2016 China-Japan-Korea Joint Symposium “Clinical Pharmacology & Neuropharmacology”，2016/11/25，国外.
8. 覚せい剤の怖さ，新田淳美，薬物乱用防止教室 高岡商業高校，2016/7/7，国内.
9. 薬剤師国家試験への対策，新田淳美，病薬会報（富山県病院薬剤師会），2016 /7，131，32，国内.
10. 乱用薬物の怖さ，新田淳美，平成 28 年度「薬物乱用防止教室」講演会，2016/8/2，国内.
11. 覚醒剤依存について，新田淳美，富山県薬物乱用防止指導員砺波地区協議会，2016/8/9，国内.
12. 女性薬理学研究者として 20 年間過ごしてきたー男女関係なく、夢を持って、今、前をむいて頑張ろうー，新田淳美，日薬理誌，2016/10，148，165-6，国内.
13. 危険薬物等使用の危険性，新田淳美，平成 28 年度第 1 回富山大学学生団体講習会，2016/10/5，国内.
14. 薬学部 6 年制卒業者の就職活動，新田淳美，病薬会報（富山県病院薬剤師会），2016/11，132，21，国内.
15. 薬剤師としての薬学部での研究，新田淳美，公開講座「富山から世界へ ～女性研究者の視点から～」，2017/3/18，国内.
16. 淳と隆の週刊リテラシー（医療用大麻について），鈴木 勉，TOKYO MX テレビ，2016/4/9，国内.

(4) 特許出願

1. 特願 2016-151747 号，プロポリスのミセル化抽出物を有効成分とする認知機能改善剤，Inventors；新田淳美，鷺見和之，野池悠，宇野恭介，Assignee；富山大学長，2016/8/2.