

戦略的創造研究推進事業 CREST  
研究領域「精神・神経疾患の分子病態理解に  
基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」  
研究課題「社会行動関連分子機構の解明に  
基づく自閉症の根本的治療法創出」

## 研究終了報告書

研究期間 平成20年10月～平成26年3月

研究代表者：加藤 進昌  
(昭和大学大学院保健医療学研究科・教授  
昭和大学附属烏山病院・院長)

## § 1 研究実施の概要

### (1) 実施概要

自閉症の社会性の障害は当事者の社会適応を深刻に妨げるが、有効な従来の薬物療法は皆無だった。しかし、オキシトシン分泌が低下する CD38 ノックアウトマウスは愛他行動に障害をきたし、この障害はオキシトシン投与で改善することが示された。本課題では、このオキシトシン関連分子の遺伝的な機能不全によって社会脳領域の障害が生じて社会行動が障害されるというモデルを共有し、動物実験・成人ヒト・幼児コホートレベルで検証する。それによって社会性障害の薬物療法を幼児期早期に導入して自閉症における社会性障害の根本的治療法創出を目指す。

金沢大学では、オキシトシンの分泌障害が自閉症の原因となりうるという仮説を立て、オキシトシン分泌神経終末に存在する CD38 に注目した。そして、オス CD38 ノックアウト(KO)マウスで社会記憶の障害を認めた。また授乳中のメス CD38-KO マウスは子マウスの養育行動に異常があり、この子マウスも多動傾向を示した。CD38-KO マウスの血漿オキシトシン濃度は正常の 50% 低値で、上述した行動異常はいずれもオキシトシン投与で回復した。CD38 がサイクリック ADP リボース依存的にオキシトシン分泌を促進することも実証した。さらにヒトでも CD38 遺伝子と自閉症の関連を見出した。以上一連の実験によって、CD38 とその産物がオキシトシン分泌に重要な作用を発揮し、社会行動異常の発現に重要な関わりをもつことを証明した。

東京大学では、実験動物から得られた知見を、まずは成人の自閉症当事者に応用した。マルチモダリティ MRI 解析を用いて社会性の障害の中間表現型を脳機能・生化学・形態のレベルから多面的に同定し、さらにオキシトシン受容体遺伝子多型が社会性の障害の中間表現型とも自閉症とも関連することを示した。そして、成人の自閉症当事者において、オキシトシン投与による社会性の障害の改善効果を、仮説に適合する心理課題を開発することによって、単回投与によるわずかな変化でもその課題成績と課題実施中のマルチモダリティ MRI の脳機能・生化学指標の正常化によって実証した。さらに、生活場面における社会性の障害そのものへの改善効果について 6 週間投与の臨床試験を実施し、臨床応用に向けて有用な結果を示した。そして、上記の行動レベル・脳機能レベルの効果判定指標で示されるオキシトシン反応性がどの様な分子・ゲノム要因で説明されるかについても興味深い結果を得た。

昭和大学では日本最大規模の成人自閉症スペクトラム障害の専門外来とデイケアを創設し、MRI 室を整備した。多数例を長期に評価・介入できる体制を整え、臨床研究を立ち上げた。これまでに専門外来を受診した初診患者は 3000 人を越え、デイケアに登録した自閉症スペクトラム (ASD) 患者は 250 人に達している。ASD の診断は臨床研究の質を上げるために各種補助診断を行ってできるだけ厳密に行っており、なおかつ長期に観察できる体制を整えている。確定した ASD 患者は研究協力していただけるように誘導しており、MRI 撮像を行った患者は 100 人を越えた。一方で産科・小児科と連携し、新生児コホート研究を開始し、胎生期・周産期の環境要因と臍帯血遺伝子解析を同時に検索できる体制を整えた。しかし、臨床現場でコホート研究に協力していただくケースを増やすには人的資源が圧倒的に不足し、組み入れ総数は 300 例にとどまった。現在は出産後のフォローアップを継続している。

### (2) 顕著な成果

<優れた基礎研究としての成果>

#### 1. 概要: コミュニケーションをマウスで研究する手段の開発

コミュニケーション障害は自閉症スペクトラム障害の主症状であるが、マウスで研究する手段は少ない。今回、母親が、父親と一緒に子どもから新しい環境に隔離された時、父親に対して、子どもに対する養育を父親がするように誘導する 38 kHz の超音波発声などの信号を出すことを金沢大グループで見出した。CD38 ノックアウトマウスでは、このコミュニケーションが無く、オキシトシンで回復する。この実験パラダイムは、父親養育行動を誘発する社会脳の研究や解析に有用であ

る。

2. 概要: 下垂体の発達に関与する Ect2 の解析

金沢大グループで、Ect2 はオキシトシン等の分泌を行なう下垂体の発達に関係し、それが神経細胞突起の成長円錐の動きに関与する事を見出した。mDial が、機械的刺激等でアクチン繊維の二重らせん構造に沿って回転伸長する事を観察した。これは、Ect2 から、Rho を経て、mDia1 へと信号が伝わり、アクチンの重合を制御して、神経細胞形態変化を生じる事を意味する。子育てなどの社会性刺激による神経細胞の微細形態の変化や自閉症の記憶形成の研究に意味ある成果である。

3. 概要: 東大グループで、自閉症の脆弱性候補遺伝子の一つであるオキシトシン受容体遺伝子多型 rs2254298 の中間表現型として扁桃体 (Biol Psychiatry, 2010)、内側前頭前野 (Biol Psychiatry, 2011)、島皮質 (SCAN, 2013) などの体積を同定して世界的に注目され、2012 年北米神経科学会でシンポジウムを主催 (J Neurosci, 2012) するなどして本研究領域を牽引する契機となった。

自閉症の社会性の障害へのオキシトシン投与効果が期待される表現型の定量法を開発し (SCAN 2013)、同障害の当事者で定量化し (PLOS ONE, 2012)、それに対する単回投与での改善効果実証と効果発現の脳活動レベルのメカニズム解明を GCP 準拠の臨床試験で行った (JAMA Psychiatry, in press)。さらに、分子レベルのメカニズムにも迫った (投稿・解析中)。

< 科学技術イノベーションに大きく寄与する成果 >

1. 概要: 金沢大グループで、自閉症患者とその血縁者の検体試料 (血液、爪等) からの DNA を抽出し、CD38 遺伝子の第 3 エクソンの一塩基多型に日本人で弱い相関を見出した。将来、全国中の自閉症患者サンプル、特に爪の DNA をサーマルサイクラー (Gene Aflas HS02) により増幅し、SNP 検出装置 Smart Fast - 96 (世界最速 SNP 診断装置) で CD38 の rs1800561 の検出を行えるようにする。

2. 概要: 東大グループで、巨大な Unmet needs である自閉症中核症状に対する初の治療薬を開発するためのオキシトシン点鼻剤の長期投与臨床試験を行った。そして同試験で有効性と安全性を示唆し、同剤の臨床応用の可能性を支持したのと同時に、製剤改良・効果判定指標最適化・サイドパスウェイ同定などを臨床応用に向けての更なる課題として抽出して具体的な開発計画の策定に結びつけた。

3. 概要: 昭和大グループで、確定診断された成人 ASD 患者 50 例と対照群 50 例の安静時神経ネットワークを比較し、その結合様式が大きく異なることを見出した。この結合様式はそのまま ASD のバイオマーカーになりうることから、健常者のネットワークとの差を計算論的に数値化して個々の患者にリアルタイムにフィードバックする手法を開発中である。

## § 2 研究実施体制

### (1) 研究チームの体制について

#### ①「金沢大学」グループ

研究参加者

研究参加者

| 氏名                           | 所属                       | 役職          | 参加時期                                                       |
|------------------------------|--------------------------|-------------|------------------------------------------------------------|
| 東田 陽博                        | 金沢大学子どものこころの<br>発達研究センター | 特任教授        | H20.10～H26.3                                               |
| 横山 茂                         | 同上                       | 特任教授        | H20.10～H26.3                                               |
| 棟居 俊夫                        | 同上                       | 特任教授        | H20.10～H26.3                                               |
| 周東 智                         | 北海道大学大学院薬学<br>研究院        | 教授          | H20.10～H26.3                                               |
| 橋井 美奈子                       | 金沢大学医薬保健研究<br>域医学系研究科    | 講師          | H20.10～<br>H23.12                                          |
| Lopatina Olga<br>Leonidovna  | 同上                       | 博士研究員       | H21.4～H23.5                                                |
| Islam<br>Mohammad<br>Saharul | 同上                       | RA<br>博士研究員 | H21.4～H23.6<br>(RA H21.4～<br>H22.9 博士研究員<br>H22.10～H23.6)  |
| 東田 知陽                        | 同上                       | 博士研究員       | H21.4～H23.11                                               |
| 馬 文婕                         | 金沢大学医薬保健学域<br>医学類        | RA<br>研究員   | H21.4～H24.6<br>(RA H21.4～<br>H24.3 研究員<br>H24.4～H24.6)     |
| 劉 莉                          | 同上                       | RA<br>研究員   | H21.4～H24.12<br>(RA H21.4～<br>H23.10 研究員<br>H23.11～H24.12) |
| Akther Shirin                | 同上                       | D3          | H22.11～H24.9                                               |
| 由比 光子                        | 金沢大学子どものこころの<br>発達研究センター | 技術補佐員       | H23.11～H24.9                                               |
| 佐伯 智恵                        | 同上                       | 技術補佐員       | H23.11～H25.3                                               |
| 黄 健軍                         | 金沢大学医薬保健学域<br>医学類        | D4          | H24.4～H24.12                                               |
| 钟 静                          | 同上                       | D3          | H24.4～H25.3                                                |
| 北田 由佳                        | 金沢大学子どものこころの<br>発達研究センター | 技術補佐員       | H25.4～H26.3                                                |
| 西村 倫子                        | 大阪大学大学院連合小<br>児発達学研究科金沢校 | D2          | H25.4～H25.9                                                |

#### 研究項目

- 社会性(親養育行動)における母親と父親の両者の関与・役割について調べる。新規環境で、養育行動に対する環境因子の研究を行った。
- 社会性を人間はコミュニケーションにより確保している。自閉症のコミュニケーション障害をマウスで研究するための土台を作るため、マウスの発する超音波会話に加えて、におい物質を記録し、解析する。

- ・ 国内外の自閉症患者とその血縁者の検体試料(血液、爪等)から DNA を抽出し、CD38 やオキソシトシン受容体遺伝子の一塩基置換(SNP)を調べる。

## ②「東京大学」グループ

### 研究参加者

| 氏名     | 所属                | 役職    | 参加時期         |
|--------|-------------------|-------|--------------|
| 山末 英典  | 精神神経科             | 准教授   | H20.10～H26.3 |
| 笠井 清登  | 精神神経科             | 教授    | H20.10～H26.3 |
| 佐々木 由香 | 精神神経科             | 客員研究員 | H20.10～H26.3 |
| 渡邊 武郎  | 精神神経科             | 客員研究員 | H20.10～H26.3 |
| 管 心    | 精神神経科             | 助教    | H23.4～H26.3  |
| 平柳 晴子  | 精神神経科             | 技術補佐員 | H21.4～H25.4  |
| 松島 彩香  | 精神神経科             | 技術補佐員 | H25.7～H26.3  |
| 桑原 斉   | こころの発達医学          | 助教    | H20.10～H26.3 |
| 川久保 友紀 | こころの発達医学          | 助教    | H21.1～H26.3  |
| 金生 由紀子 | こころの発達医学          | 准教授   | H20.10～H26.3 |
| 佐々木 司  | 教育学研究科健康教育<br>学分野 | 教授    | H20.10～H26.3 |
| 阿部 修   | 日本大学医学部放射線<br>医学系 | 教授    | H20.10～H26.3 |
| 高尾 英正  | 放射線科              | 助教    | H23.4～H26.3  |
| 齋藤 有希  | 精神神経科             | 大学院生  | H23.4～H25.3  |
| 岩白 訓周  | 精神神経科             | 大学院生  | H23.4～H26.3  |
| 青木 悠太  | 精神神経科             | 大学院生  | H23.4～H26.3  |
| 夏堀 龍暢  | 精神神経科             | 大学院生  | H23.4～H26.3  |

### 研究項目

以下のヒト（自閉症スペクトラム障害当事者・健常者）を対象とした研究実施項目：

- ・ オキソシトシン関連分子(CD38, オキソシトシン受容体など)の遺伝子関連解析
- ・ 社会性障害の心理課題作成、オキソシトシン経鼻噴霧剤を用いた成人臨床試験
- ・ 脳画像データ収集・解析(structural-MRI, functional-MRI, Diffusion Tensor Imaging, MR-Spectroscopy)

## ③「昭和大学」グループ

### 研究参加者

| 氏名     | 所属   | 役職   | 参加時期         |
|--------|------|------|--------------|
| 加藤 進昌  | 昭和大学 | 教授   | H20.10～H26.3 |
| 橋本 龍一郎 | 昭和大学 | 兼任講師 | H21.1～H26.3  |
| 中村 元昭  | 昭和大学 | 兼任講師 | H24.4～H26.3  |
| 小峰 洋子  | 昭和大学 | 特任助教 | H23.4～H26.3  |
| 金井 智恵子 | 昭和大学 | 兼任講師 | H23.1～H26.3  |
| 山田 貴志  | 昭和大学 | 兼任講師 | H24.5～H26.3  |

|          |            |      |              |
|----------|------------|------|--------------|
| 有木 永子    | 東洋学園大学     | 専任講師 | H23.3～H26.3  |
| 岩波 明     | 昭和大学       | 教授   | H20.10～H26.3 |
| 三村 將     | 慶應義塾大学     | 教授   | H20.10～H23.3 |
| 古荘 純一    | 昭和大学       | 兼任講師 | H20.10～H26.3 |
| 岡井 崇     | 昭和大学       | 教授   | H20.10～H26.3 |
| 板橋 家頭夫   | 昭和大学       | 教授   | H20.10～H26.3 |
| 塩田 清二    | 昭和大学       | 教授   | H20.10～H26.3 |
| 荒川 秀俊    | 昭和大学       | 教授   | H20.10～H26.3 |
| 佐野 佳弘    | 昭和大学       | 講師   | H25.6～H26.3  |
| 原谷 汐美    | 昭和大学       | 助教   | H25.6～H26.3  |
| 佐々木 司    | 昭和大学       | 客員教授 | H20.10～H26.3 |
| 北澤 茂     | 大阪大学       | 教授   | H20.10～H26.3 |
| 山形 要人    | 東京都医学総合研究所 | 部長   | H20.10～H26.3 |
| 氷見 敏行    | 武蔵野大学      | 教授   | H20.10～H26.3 |
| 丸 栄一     | 日本医科大学     | 准教授  | H20.10～H26.3 |
| 定松 美幸    | 金城学院大学     | 教授   | H20.10～H26.3 |
| 難波 英二    | 鳥取大学       | 教授   | H20.10～H26.3 |
| 川戸 佳     | 東京大学       | 教授   | H21.4～H26.3  |
| 鈴木 恵美子   | 日本公衆衛生協会   | 技術員  | H21.4～H26.3  |
| 鈴木 倫子    | 日本公衆衛生協会   | 技術員  | H21.4～H26.3  |
| 池見 麻里子   | 昭和大学       | 心理士  | H21.4～H23.12 |
| 井手 孝樹    | 昭和大学       | 心理士  | H21.4～H23.3  |
| 紺野 晃代    | 昭和大学       | 心理士  | H23.4～H26.3  |
| 齋藤 絵美    | 昭和大学       | 心理士  | H24.4～H26.3  |
| 石井 優美    | 昭和大学       | 心理士  | H25.4～H26.3  |
| ロンバートはるみ | 昭和大学       | 心理士  | H25.6～H26.3  |
| 内田 侑里香   | 昭和大学       | 心理士  | H25.7～H26.3  |
| 久田 文     | 東京大学       | 技術員  | H23.4～H26.3  |
| 白川 美也子   | 昭和大学       | 特任助教 | H21.2～H23.3  |
| 竹村 典子    | 昭和大学       | 特任助教 | H21.4～H23.2  |
| 渡部 洋実    | 昭和大学       | ポスドク | H25.4～H26.3  |
| 大野 泰正    | 昭和大学       | D4   | H25.4～H26.3  |

|        |      |    |             |
|--------|------|----|-------------|
| 高山 悠子  | 昭和大学 | D4 | H25.4～H26.3 |
| 池田 あゆみ | 昭和大学 | D2 | H25.4～H26.3 |
| 五十嵐 美紀 | 昭和大学 | D1 | H25.4～H26.3 |

研究項目

研究統括

- 附属烏山病院専門外来・デイケアにおける、成人自閉症スペクトラム障害当事者の臨床評価、遺伝子・脳画像指標の収集。
- 自閉症スペクトラム障害当事者における視線追跡パターンの臨床諸指標との比較。
- 新生児コホート研究の実施ならびにハイリスク児追跡研究の準備。
- そのほかの共同研究遂行に必要な補足的基礎ならびに臨床研究。

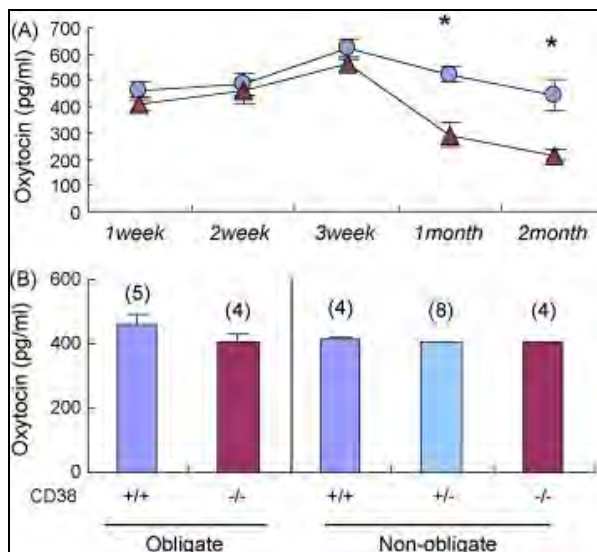
### § 3 研究実施内容及び成果

#### 3.1 社会性障害モデルとしての CD38ノックアウトマウスの行動遺伝学的研究 (金沢大学 東田グループ)

##### A 社会障害モデル動物の研究

##### (1) 乳幼児期の CD38 ノックアウトマウスの研究 (Neurosci. Lett., 2008)

生殖に関わる神経ホルモンであるオキシトシンは、げっ歯類からヒトまでの哺乳動物種の広い範囲で社会性行動において重要な役割を果たしている。オキシトシンは社会性行動のために必須と考えられており、オキシトシン分泌も重要なステップである。オキシトシン分泌の調節における CD38 の役割は、成体マウスにおいて実証されているが、新生児期では検討されていない。7 日齢の仔マウスに母親からの分離ストレスを与える実験をした。自発運動は、CD38 ノックアウトマウスで、野生型またはヘテロ接合に比べ高かった。超音波発声の数も、CD38 ノックアウトマウスで低かった。CD38 ノックアウトマウスのこのような表現型はオキシトシン遺伝子ノックアウトまたはオキシトシン受容体ノックアウトマウスに比べて障害の程度は軽かった。これを説明するために、血中オキシトシン濃度を測定した。生後 1-3 週の CD38 ノックアウトマウスでは、野生型と同じ濃度で、低くなかった。離乳後 (> 3 週間) は減少した。視床下部や下垂体における ADP-リボシルシクラーゼ活性は CD38 ノックアウトマウスで出生後から著しく低かった。CD38 ノックアウトマウスの高オキシトシンレベルはほ乳等による補償によるものであった。これらの結果は、CD38 ノックアウトマウスはオキシトシン遺伝子ノックアウトまたはオキシトシン受容体ノックアウトマウスと同じく発達障害(自閉症)のモデルであることを示すが、障害の程度はオキシトシンの血中濃度差による事が判った。



##### (2) 生殖経験によるオキシトシン遊離の促進 (J. Neuroendocrinol., 2011)

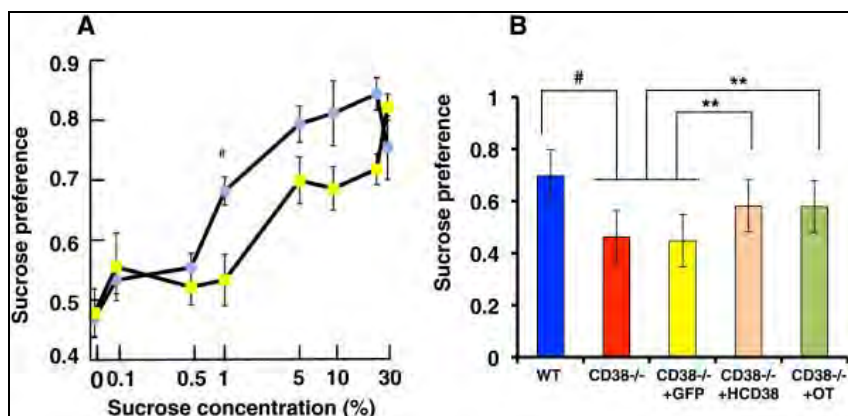
オキシトシンは子を産みその成長を担保するために必要なホルモンである。母性が確立されると、神経と行動の変化が生じ、長期間記憶され、産後の母親では養育行動と血中オキシトシンの濃度の両方が高まっている。膜貫通型糖タンパク質、CD38は、多くの神経細胞膜上に発現され、視床下部オキシトシン放出を刺激して社会性行動へ影響を及ぼす。このような両親行動にオスやメスの生殖経験の効果を調査した。経産婦 CD38 ノックアウトマウスでは、養育行動に元々異常があり、初産と経産婦との間に有意差は認められなかった。野生型では、初産のマウスよりも経産婦はいち早く子育て行動をした。それに伴い、血漿オキシトシンレベルは有意に増加した。野生型マウスに比べて視床下部や下垂体におけるオキシトシンレベルは、CD38 ノックアウトマウス



スで低かった。CD38ノックアウトマウスの父親では父親行動は10%にしか見いださなかったがオキシトシンにより改善した。両親行動は生殖経験によって改善されることを示し、これらはオキシトシンレベルに呼応している。

### (3) 側座核の仔育て行動への影響 (Mol. Brain, 2013)

哺乳類で一夫一妻の家族形態の父親は乳児の世話をする。実験用マウスは一夫一妻制でないが、父親は、新しい環境に分離した時に母親から嗅覚と聴覚信号に対応して母性行動としての父親行動をとる。この行動は、単独で単離され母親からの信号が存在しない場合に失われる。この父親行動を制御する神経回路およびホルモンは、よく判っていない。CD38 膜糖タンパク質は、サイクリック ADP-リボースの合成を触媒し、視床下部におけるオキシトシン産生ニューロンにおけるサイクリック ADP-リボース依存的カルシウム濃度の増加によりオキシトシンの分泌を促進する。そこで、CD38 ノックアウトマウスと野生型マウスの側座核の CD38 とオキシトシンが父親行動に果たす役割を調査した。CD38 ノックアウトマウスの父親は、母親と一緒に分離した後で、その仔と再会した時にでも、父親行動をとらなかった。側座核にレンチウイルスにより CD38 を発現したときは約80%回復した。さらにそれに加えて、オキシトシンを皮下に投与した時100%回復した。側座核における父親行動は、飲水中の糖分選択性に見る報酬系と同じ神経回路を使用し、それにオキシトシンが作用することも判った。

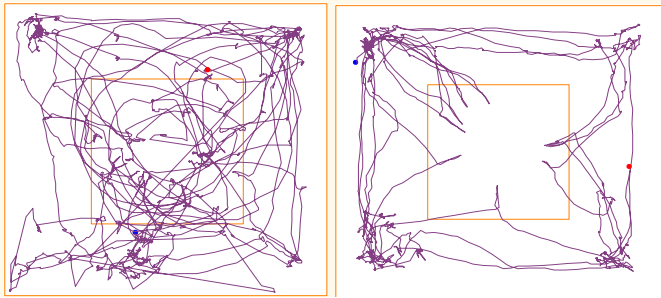


## B 新しいモデル行動やモデルマウスの開発

### (1) CD157 ノックアウトマウス (Front. Behav. Neurosci., 2014)

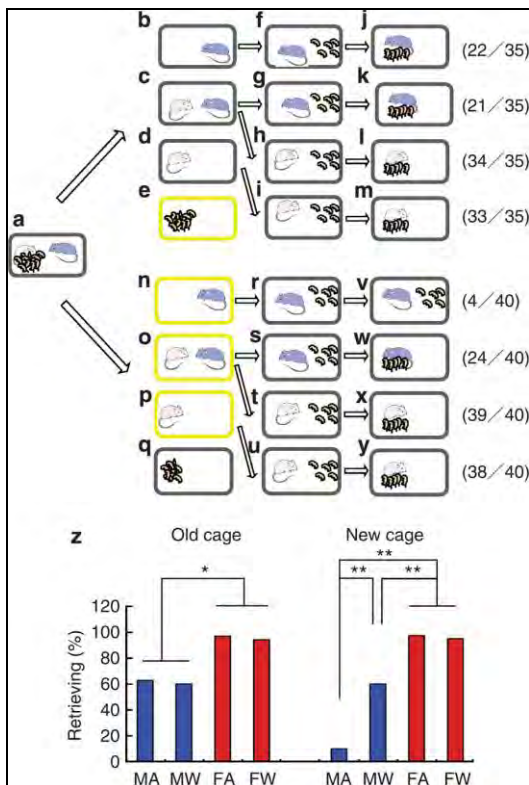
骨髄間質細胞抗原-1 (CD157)は B-リンパ球および造血又は腸管幹細胞の生存および機能発現に必要で、ADP-リボシルシクラーゼ活性を持つ。CD157 は、神経精神疾患の危険因子であることが示されたにもかかわらず、既知の機能からは、神経系における CD157 の機能について推測することはほとんどできない。CD157 ノックアウトマウスでは明らかな運動機能障害は示さなかった。しかし、雄マウスは、野生型マウスと比較して不安関連行動、社会的な回避、激しい恐怖とうつ病のような挙動を示した。この不安様行動などは、抗不安薬、抗うつ薬やオキシトシンにより、機能的に回復できた。組織学的検索から、マウス扁桃体に CD157 が少し発現しており、そこで CD157 損失が精神機能異常を生じる可能性がある。この事はオキシトシンによる精神症状への可能性を示唆する。

野生型と CD157 ノックアウトマウス野行動軌跡



## (2) コミュニケーション障害モデルマウス (Nat. Commun., 2013)

自閉症スペクトラム障害の主症状の一つはコミュニケーション障害である。コミュニケーション障害をマウスで研究する手段は非常に限られている。マウスのコミュニケーションとしては、子どもが親から隔離されたとき、オスが性的交渉前にメスに対して歌う時、侵入者に対する攻撃、メスの同性に対する社会性行動や子ども保護に対する攻撃時の超音波発声知られている。我々は、父親と一緒に新しい環境で子どもから隔離された時、母親は、父親に対して、父親が子どもの養育をすることを誘導する信号を出し、相互作用をすることを見出した。この相互作用の間に、母親は、自分の結婚相手である父親へ 38 kHz の超音波発声を発することが判った。父親一人で新規環境に隔離された時は養育しなくなった。これらの結果は、マウスでは、母親は父親とコミュニケーションしていることを示している。この新しい実験パラダイムは、双方向のコミュニケーションによって父親の社会脳が父親養育行動を誘発する脳機構の研究や解析に有用である。

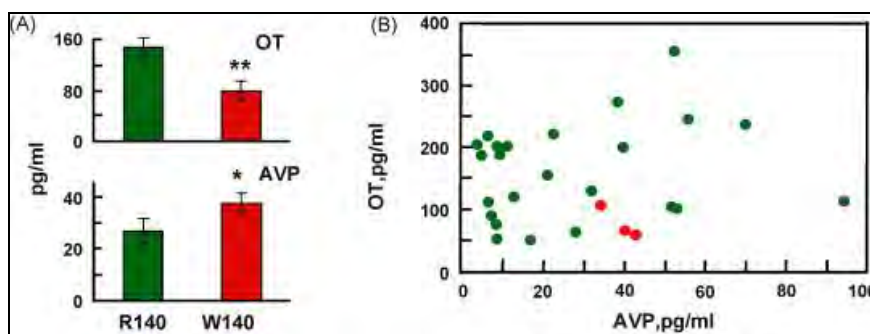


## 3. 2 CD38 の遺伝子変異の解析・オキシトシン関連分子の機能解析ならびにオキシトシン関連治療薬の解発(金沢大学 東田グループ)

ヒト CD38 と 自閉症関連遺伝子変異解析

### (1) CD38 の一塩基多型(SNP) 解析 (Neurosci. Res., 2010)

自閉症スペクトラム障害の神経生物学的基礎や原因は、よくわかっていない。社会性障害に関しては、オキシトシンが何らかの関与をしていることが判りかけている。オキシトシンの脳内遊離を通じた社会性認識における CD38 の役割から、CD38 の ASD の病因に役割を果たすという仮説を立てた。まず、非自閉症スペクトラム障害被験者の死後脳の視床下部で CD38 の免疫組織化学的発現を調べ、CD38 はオキシトシン分泌ニューロンに共局在していることを確認し、ヒトの視床下部でも、CD38 がオキシトシンの脳内遊離に関与している必要要件を確かめた。次に、我々は、日本、韓国、ロシア、アメリカの自閉症スペクトラム障害患者の CD38 DNA 中の非翻訳領域10か所、翻訳領域6か所の一塩基多型解析を行った。CD38 の一塩基多型のうち、rs6449197 ( $p < 0.040$ ) と rs3796863 ( $p < 0.005$ ) は、米国の高機能自閉症で、またイスラエルの自閉症スペクトラム障害のサブセットで有意な関連を示した。しかし日本の高機能自閉症では関連の証拠が得られなかった。アミノ酸残基 140 でアルギニンがトリプトファンに置き換えられる一塩基多型 (rs1800561, 4693C > T) は日本の人口の 0.6 から 4.6 パーセントで見い出され、金沢大学関連患者による小規模のケースコントロール研究では自閉症スペクトラム障害と関連していた。T アレルを持つ発端者の父親と兄弟は自閉症スペクトラム障害またはその形質を持っていた。血漿オキシトシンレベルはこのコホートでは、T アレルを持つ ASD 者は C アレルを持つ ASD に比べて低かった。鼻からスプレーでオキシトシンを摂取した T アレルの発端者は症状の緩和が認められた。



### (2) 下垂体の発達に関与する Ect2 の解析 (Cell Mol. Neurobiol., 2011, Neurochem. Int., 2012)

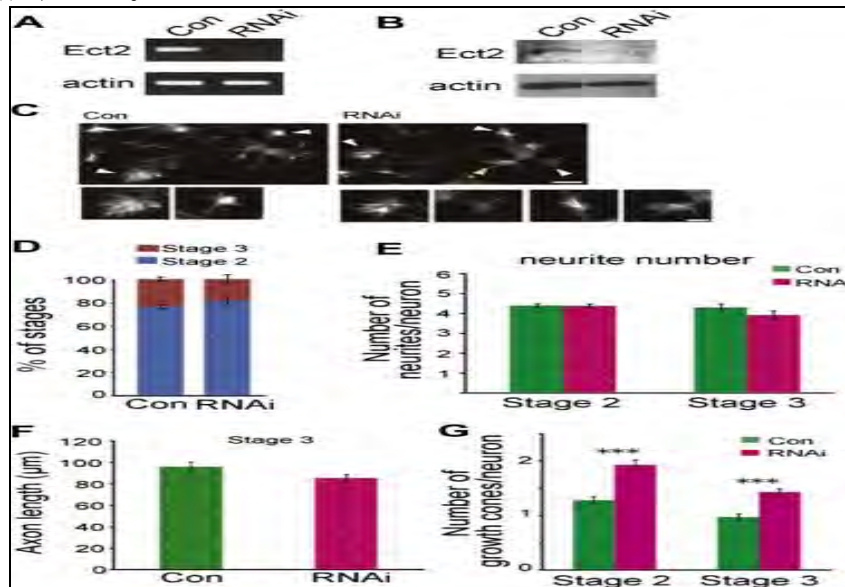
脳の発達に必要な遺伝子を同定することは、発達障害原因遺伝子の同定につながるという仮定の下で、我々は以前に、ショウジョウバエの胚における *in vivo* RNA 干渉 (RNAi) スクリーニングを行い、ショウジョウバエの神経系の発達に関連する遺伝子として *pebble* を同定した。*pebble* は、哺乳類では *Ect2* と同じである。そこで、*Ect2* のマウス神経発達の役割を研究し、下垂体の発達に関係があることを見出した。

神経分化における *Ect2* の役割を調べるために、マウス神経芽細胞腫で RNAi を行い、*Ect2* の発現抑制による効果を観察した。*Ect2* の枯渇は、細胞分裂を抑制し、二核細胞を増加し、神経突起の伸長を促進した。これらの形態学的変化とともに、アセチルコリンエステラーゼの mRNA レベルも増大し、機能変化も誘導していた。また、*Ect2* の発現は、サイクリック AMP ジブチリルによって誘導される分化 NG108 -15 細胞では減少した。これらの知見は、*Ect2* は培養細胞の NG108 -15 細胞の分化を調節していることを示し、したがって、*Ect2* は生体内で神経分化と脳の発達に役割を果たすことを示唆している。

胎生マウスでは、*Ect2* は胚性脳皮質の脳室帯の神経前駆細胞に蓄積していることが判った。そこで、*Ect2* 枯渇の影響を、マウス胚皮質ニューロンの初代培養で研究した。*Ect2* の減少は神経突起、神経突起の数、または軸索の長さの分化段階に影響を与えなかったが、成長円錐と成長円錐様の構造を増加させた。*Ect2* は神経突起の成長円錐の動きを制御し神経形態発生と分化に寄与する。

子育てなどの社会性刺激などで神経細胞の微細な形態が変化する。それは、アクチンと言う

丸い分子が結合して長い繊維状になることや、反対にほどけて短くなる(重合-脱重合)反応が基に有り、細胞内の骨格(アクチン繊維)の長短で生じると考えられている。mDia1 が、アクチン繊維の二重らせん構造に沿って回転しながら伸長する様子を可視化する事ができた。また、細胞が伸びるなどの機械的変化(物理的刺激)でも伸長する事を証明した。したがって、化学的・機械的信号は、Ect2 が制御する低分子量Gタンパク質 Rho からアクチン結合因子 mDia1 へと信号が伝わって、アクチンの重合反応を制御して、脳の記憶の形成(神経細胞のシナプス形成やスパインの形態変化)に関与している事が判った。自閉症脳の記憶形成の研究に意味のある研究成果である。



### (3) 軸索誘導タンパク質 ROBO の自閉症死後脳研究 (Mol. Autism, 2011)

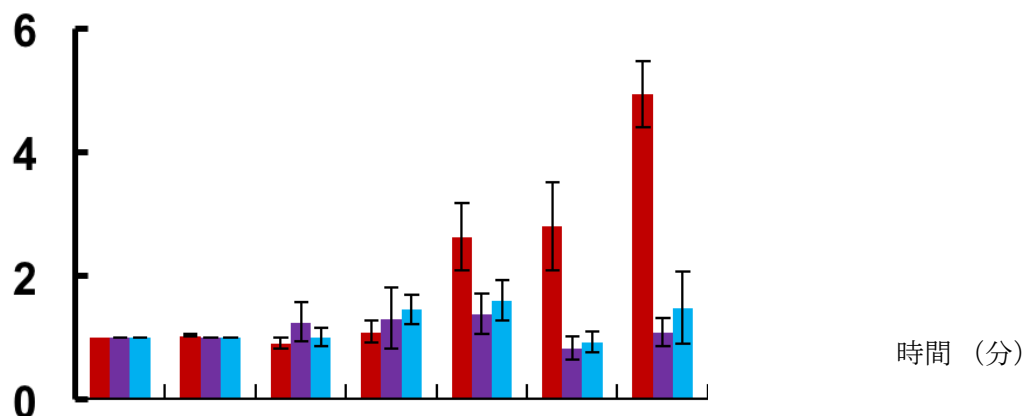
発達障害原因遺伝子の同定につながるという仮定に基づき、ショウジョウバエの胚における *in vivo* RNA 干渉(RNAi)スクリーニングを行い、ショウジョウバエの神経系の発達に関連する遺伝子として Roundabout(マウスで ROBO)を同定した。ROBO は軸索誘導タンパク質で、脳の発達に重要な役割を果たす。軸索ガイダンス信号の機能不全は自閉症を持つ人々の脳の微細構造異常の根底にあると考えられている。我々は、エフリン A4、eEFNB3、プレキシシン A4、ROBO-2 と ROBO-3 含む軸索ガイダンスタンパク質の mRNA と蛋白質発現を、前帯状皮質と一次運動野で自閉症者の死後脳のリアルタイム逆転写酵素 PCR およびウエスタンブロットを使用して調べた。eEFNB3、ROBO-2、プレキシシン A4 の相対的 mRNA 発現レベルは、対照群に比べ自閉症群で有意に低いことが明らかになった。これら 3 つの遺伝子のタンパク質レベルの変化は、免疫ブロッティングで確認した。これら機能不全軸索ガイダンス蛋白質の発現レベルが自閉症の病態に重要な役割を果たす可能性があることが判った。

## B オキシトシン関連分子の同定と機能解析

### (1) オキシトシン分泌の分子メカニズム (Messenger, 2012)

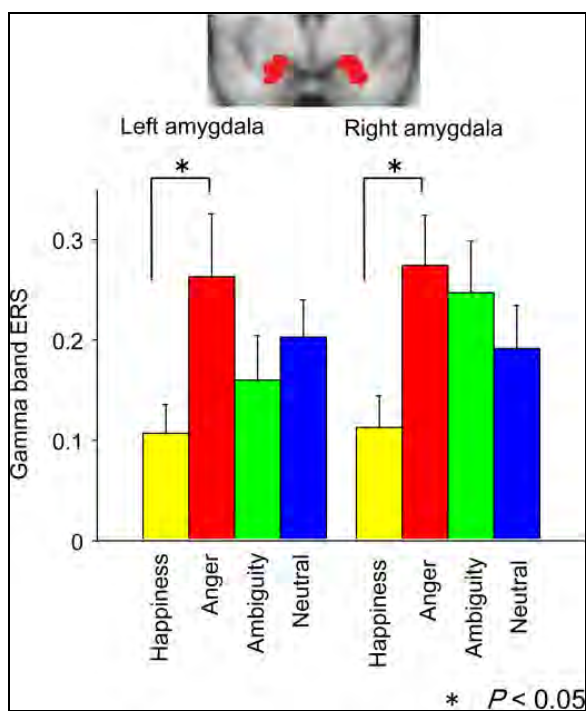
オキシトシンはストレスによって脳に分泌され、不安解消反応に重要な役割を果たしている。しかし、社会的ストレス時の視床下部におけるオキシトシン分泌の分子メカニズムの基礎と、どのように抗不安反応が生じるか、またそれが社会的地位に関係しているかどうかは明確ではない。マウスの視床下部の切断培養片からのオキシトシン分泌を細胞外に適用されたサイクリック ADP-リボースと培養温度の 35 から 38.5 への上昇によって調べた。オキシトシン分泌はサイクリック ADP-リボースと TRPM2 拮抗薬で抑制された。また、siRNA を処理し CD38 と TRPM2 発現を減少させたノックダウンマウスでも遊離は減少した。社会階層の弱いマウスから単離された視床下部では、サイクリック ADP-リボースと熱依存オキシトシン遊離が強かった。その理由として、視床下部における TRPM2 mRNA の発現は、強力マウスと比べて非力マウスにおいて高かった。オーブ

ンフィールド試験で、新規環境に暴露した 5 分後に、運動量の減少、体温上昇とオキシトシンの脳内分泌が生じることが記録できた。オープンフィールド試験の社会的ストレスにおいて環境への適応が脳脊髄液中の一時的な OT 濃度の増加により生じることが推測された。これらの結果は、オキシトシンの遊離が CD38 と TRPM2 の両分子で制御されていることと、社会性ストレス負荷の大きいマウスほどオキシトシンを分泌し、ストレスからの回復になっていることがわかった。



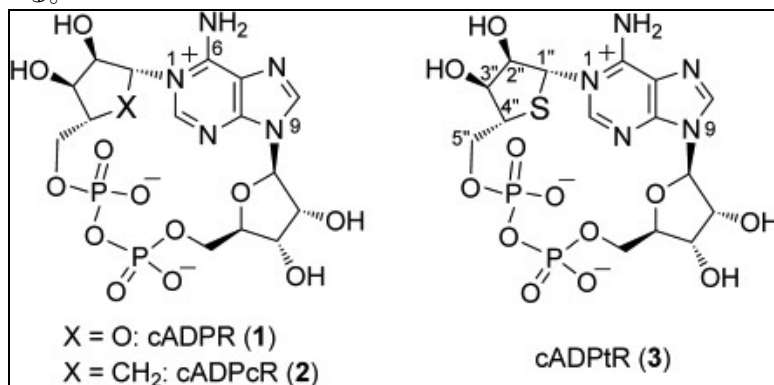
## (2) オキシトシンと性格 (Sci. Rep., 2012)

オキシトシンは、向社会的行動を強化する。しかし、オキシトシンの向社会的効果の感情的特性または個人の性格により異なるかは不明である。20 人の健康な男性ボランティアのプラセボ対照実験で、脳磁図を使用して脳活動と行動指標を対照する調査をした。個人の特性の指標として、共感性(EQ)、自閉症スペクトラム性(AQ)、および論理機械施行性(SQ)を使用した。唯一の変化は、他人の怒った顔の認識の間に行動および神経生理学的指標の両方で、SQ の高い人変化が生じ、そういうタイプのヒトほどオキシトシンによる変化が大きい事が判った。



### C オキソチン連関治療薬の開発 (Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 2013)

オキソチンの遊離を引き起こすサイクリック ADP-リボースの誘導体として、ひとつの炭素を硫黄に置換した cADPtR を新規に合成した。細胞内カルシウム増加に対する効果を指標に調査し、cADPtR に有意な効果を見出した。cADPtR は cADPR の最初の安定等価体として有効である。



### 3.3 ヒト成人 ASD 当事者における、マルチモダリティ MRI 解析の応用による、社会性の障害に対するオキソチン改善効果の検証 (東京大学 山末グループ)

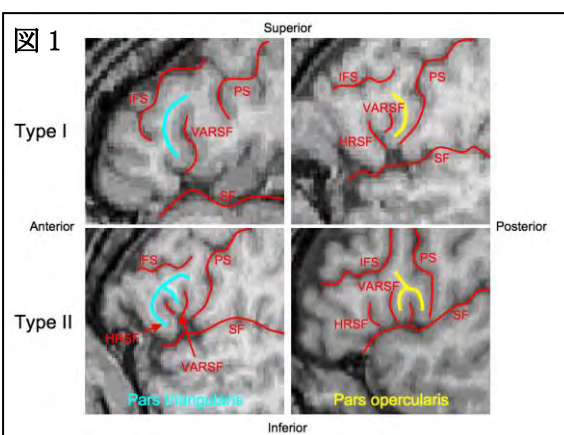
#### (1) 研究実施内容及び成果

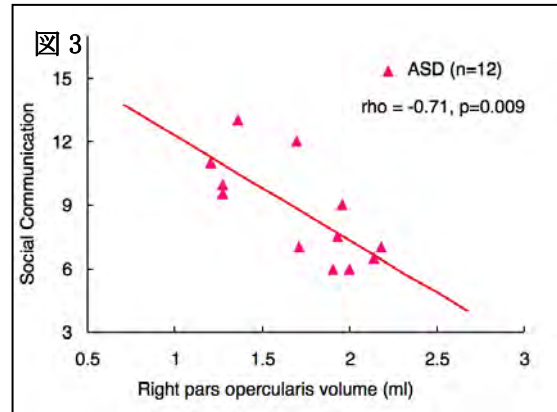
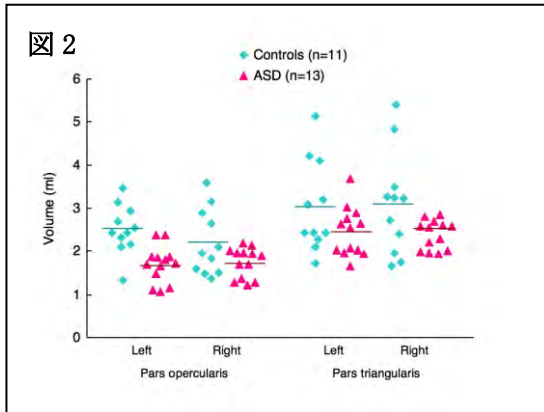
概要: ASD の社会性の障害を行動レベル・マルチモダリティ脳画像レベル・分子遺伝子レベルで反映する指標を特定した (Cerebral Cortex 2008; Biological Psychiatry 2010a, b; Translational Psychiatry 2012a, b; Journal of Neuroscience 2012; PLOS ONE 2012; 2013; SCAN 2013a, b, c; Molecular Autism 2013 など)。そして、同定した行動指標やバイオマーカーを効果判定指標として ASD 当事者 40 名を対象に平成 21-23 年度にオキソチン点鼻剤単回投与臨床試験を行い、オキソチン点鼻剤投与効果を実証した (JAMA psychiatry in press など)。さらに平成 24-25 年度には、ASD 当事者 20 名を対象にオキソチン点鼻剤 6 週間投与の予備的な試験を行い、日常生活場面に現れる自閉症中核症状そのものの重症度を効果判定指標として、オキソチン点鼻剤の改善効果を検証した (投稿準備中)。

#### 1. マルチモダリティ MRI 解析による社会性の障害の評価指標確立

##### 1) 下前頭回体積と社会性の障害 (Biological Psychiatry, 2010a)

ASD の社会性の障害の脳基盤として、他者の模倣や共感に重要な関与を示すことが知られ、東大グループでも男女差や社会性とも関連することを報告していた下前頭回に注目した (Cerebral Cortex 2008)。ASD と診断された、知的には平均以上の 13 名の成人男性当事者と、年齢、両親の社会経済状況および知能指数等の背景情報に差が無い 11 名の定型発達の男性が研究に参加した。脳溝パターンの個人差も考慮の上、手動的な体積計測方法を用いて、頭部 MRI 上で下前頭回の体積を弁蓋部 (pars opercularis) と三角部 (pars triangularis) に区分して測定した (図 1)。その結果、ASD 当事者のグループでは、下前頭回の灰白質体積が左右ともに弁蓋部も三角部も統計学的に有意に小さかった (図 2)。そして、右半球の弁蓋部の体積が小さい者ほど対人コミュニケーションの障害が重度である事を示す有意な相関が見出された (図 3)。





## 2) 他者判断における非言語情報の活用不全と脳機能不全 (SCAN 2013a; PLOS ONE 2012)

オキシトシンの投与効果を検証することを念頭に、先行文献からオキシトシンが非言語的なコミュニケーション情報を活用することや他者の友好性を判断することを促進することを予測して、他者を友好的か敵対的か判断する際に非言語情報と言語情報のどちらをより活用するかを検討する心理課題を作成した(図 4)。

定型発達者(Typically-developed: TD)がこの課題を行うと、言語一非言語情報が不一致な際には非言語情報を重視して他者判断しやすく、その際下前頭回、

島前部、上側頭溝、内側前頭前野など社会知覚や共感に関与する領域が動員された(SCAN 2013c)。次に、服薬をしておらず知的障害や精神神経疾患の併発のない成人ASD男性15名と背景情報を一致させた定型発達の対照男性17名で心理課題成績と課題施行中のfMRI信号を比較した。すると、この課題をASD当事者が行った場合には、定型発達者に比べて非言語情報を重視して他者判断する機会が有意に少なく、その際に内側前頭前野、下前頭回、島前部などの賦活が有意に減弱していた(図 5)。そして内側前頭前野の賦活が減弱しているほど臨床的なコミュニケーション障害の重症度が重いという相関を認めた(PLOS ONE 2012)。

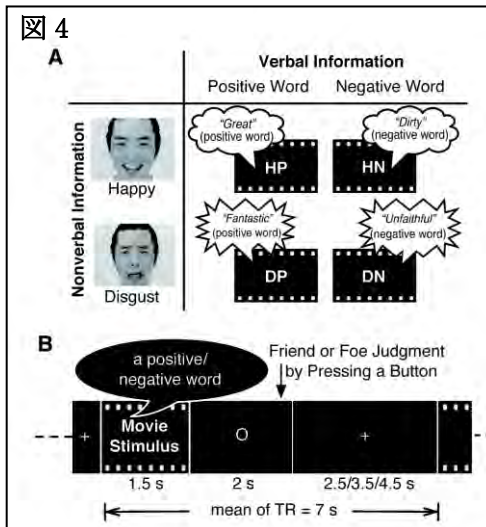
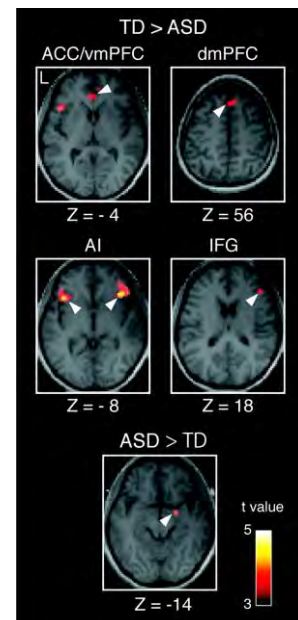
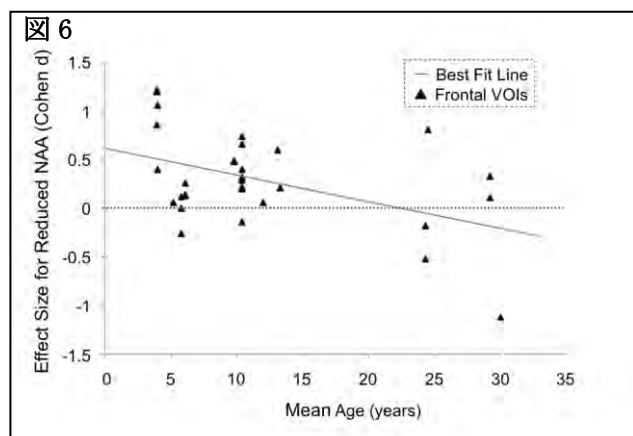


図 5



## 3) MRS メタ解析 (Transl Psychiatry 2012a) と症例対照研究 (Transl Psychiatry 2012b)

ASD 当事者の内側前頭前野の障害について生化学的な知見を得る為に、ASD 当事者を対象とした proton-MR-spectroscopy (MRS) 研究の系統的レビューとメタ解析を行った。その上で、服薬をしておらず知的障害



や精神神経疾患の併発のない成人男性 ASD 当事者 20 名と背景情報を一致させた定型発達の対照男性 22 名で内側前頭前野の代謝物濃度を比較した。

ASD 当事者の proton-MRS 研究のメタ解析の結果、小児期には脳内の殆ど全ての測定領域で NAA 濃度が有意に低下している一方で、成人期には全ての領域でこの定型発達との差が消失した。さらに前頭葉の NAA については年齢が高いほど NAA の低下は

図 7

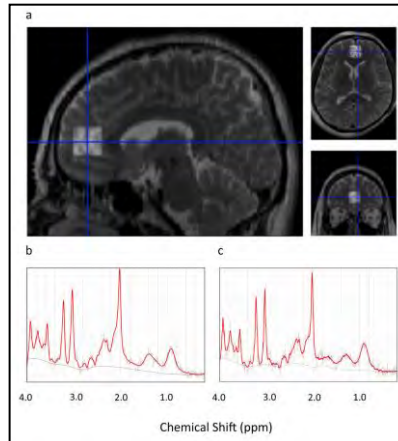
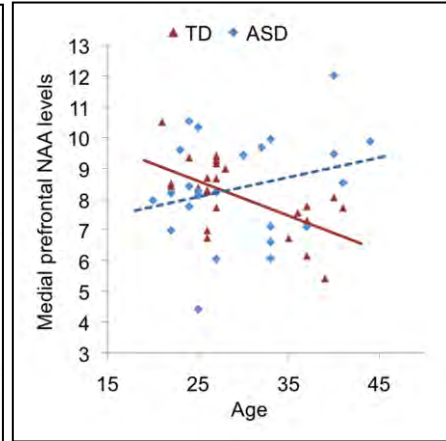


図 8



消失するという直線的な関連を認めた(図 6)。この結果は、脳のサイズが小児期には定型発達よりも大きく、成人期には定型発達と同レベルに変化する良く知られた所見と対応している。NAA は神経細胞のマーカーとして知られるため、ASD における小児期の一過性の脳体積増大はグリア等の非神経細胞組織の増加によって説明されることを示唆した (Translational Psychiatry, 2012a)。

さらに、方法論的問題を最少にして 20 名の ASD 当事者と 22 名の定型発達者の内側前頭前野の代謝物濃度を比較した。その結果、ASD 当事者では NAA 濃度が有意に上昇しており(図 7)、さらに定型発達者では加齢と共に現れる NAA 濃度の低下が ASD 当事者では認められないことを示した(図 8) (Translational Psychiatry, 2012b)。

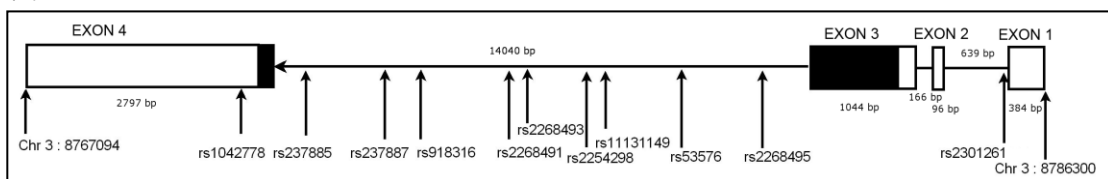
## 2. ASD 当事者における遺伝子関連解析と社会性を司る脳画像指標との関連

社会性の障害の分子遺伝学的基盤の同定を、脳画像指標を中間表現型として利用する事で促進するねらいで、定型発達者と ASD 当事者を対象として、行動レベルの指標(診断、質問紙など)、脳機能・形態・代謝を反映するマルチモダリティ MRI 画像、および検体試料(血液、爪等)から抽出した DNA(例:オキシトシン関連分子(オキシトシン受容体など))を収集し、そしてこれらの相互的な関連を解析した。

### 自閉症とオキシトシン受容体遺伝子多型(OXTR)の関連(Journal of Human Genetics, 2010)

自閉症との関連が複数報告されている OXTR について、日本人の健常対照 440 名、ASD 当事者 282 名での関連解析を行ない(図 9)、rs2254298 多型を含む 4 つの多型で有意な関連を認めた。これは先行研究の追試であると共に、人種差については新たに知見を付け加え、同多型と ASD の関連がアジア人種と白色人種では異なることを示唆した。

図 9





オキシトシン受容体遺伝子多型と扁桃体や前部帯状回等の体積との関連 (Biological Psychiatry, 2010b; 2011)

さらに *OXTR* rs2254298 A allele を含め、自閉症との関連がこれまでに報告されているオキシトシン受容体遺伝子の 7 つの SNP と 1 つのハプロタイプブロックと、MRI から用手的に境界を定義して測定した扁桃体および海馬の体積 (図 10) との関係を 208 人の成人している定型発達の日本人において検討した。その結果、オキシトシン受容体が豊富でオキシトシンによる社会認知機能の促進作用を媒介すると示唆される扁桃体体積は自閉症当事者に多く認められるタイプの rs2254298 A allele を多く持つ個体ほど有意に大きかった (図 11)。また同多型を含む 2 つのハプロタイプも扁桃体体積と有意な関連を示した。これらの関連は体重比較を補正しても有意であった。しかし一方、同様の関連は全脳体積や海馬体積とは認めなかった。

自閉症当事者の扁桃体体積が定型発達者に比べて大きいことは、以前から報告されていた。また、動物実験からオキシトシン受容体が最も多く分布する脳部位は扁桃体であることが知られていた。さらに、オキシトシンは他者の感情の理解を促進したり信頼関係を形成したりする上で重要な役割を持ち、この際に扁桃体の働きの変化が関与することが示されていた。最近ではオキシトシンが自閉症の対人コミュニケーション障害にも改善効果を示す可能性が示されていた。今回の研究結果は、遺伝子や脳体積のレベルから、オキシトシンが扁桃体の様な部位の発

達への影響を介して対人行動やその障害に関与することを支持した (Biological Psychiatry 2010b)。

上記の Biological Psychiatry 誌で報告した日本人におけるオキシトシン受容体遺伝子多型 rs2254298 と用手的に測定した扁桃体体積の相関結果に対して (Inoue et al., 2010)、同誌面上でドイツの Meyer-Lindenberg 教授のグループが、コンピューター画像統計解析で解析した前部帯状回と視床下部の体積を反映する灰白質濃度が白色人種における同 SNP と関連する事を示す一方で扁桃体の濃度とは関連しない事を示し、結果の違いについて人種差や脳部位の差異の関与を指摘した (Tost et al., 2011)。それに対して山末らは更に同誌面上で、東大の日本人サンプルにおいてもコンピューター画像統計解析を行うと同 SNP は前部帯状回と有意な関連を示すことを報告した。また、同 SNP は視床下部とは女性特異的に有意な関連を認め一方で、扁桃体とは有意な関連を認めない事を示した (Yamasue et al., 2011) (図 12)。また、最近

図 10

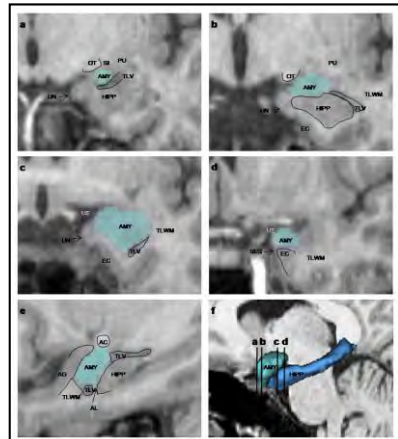


図 11

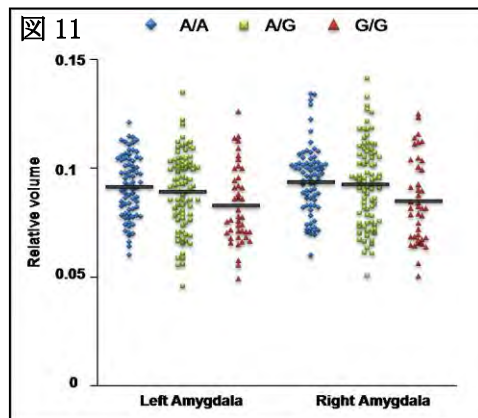


図 12

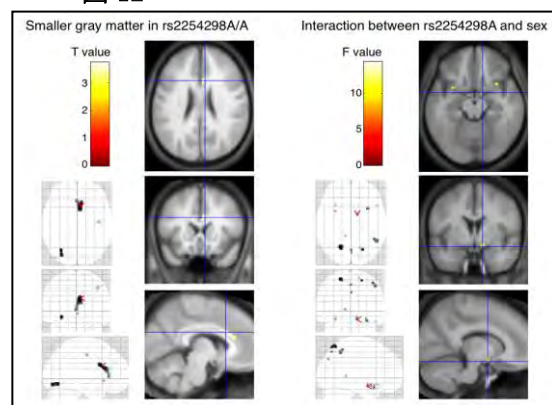
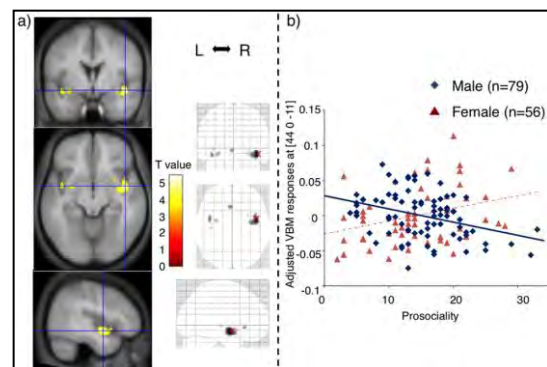


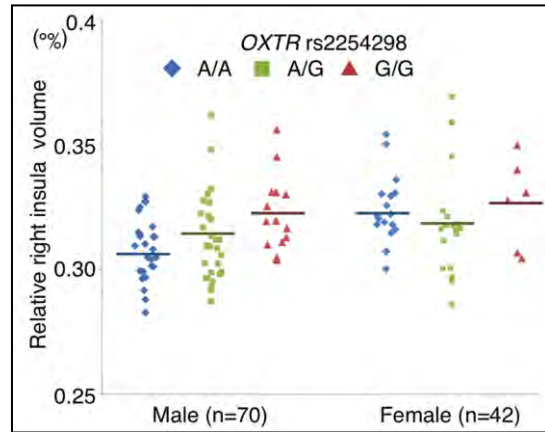
図 13



米国の研究グループから、コンピューター画像統計解析を用いた場合には同 SNP と前部帯状回との関連を認める一方で扁桃体とは関連を認めず、しかし同一の対象での用手的に測定した扁桃体体積とは同 SNP が有意に関連するという報告がなされた (Furman et al., *Psychoneuroendocrinology*, 2011)。これらの報告を総合して、人種を超えて同 SNP が前部帯状回等の辺縁系構造物の発達に影響を与えている可能性、そして扁桃体の結果の不一致については用手的体積測定に比較してコンピューター画像統計解析には系統的な問題が関与している可能性を指摘した (Yamasue et al., 2011)。

さらに、健常者内の自閉症的社会行動パターンの強さが強い男性ほど右島皮質の灰白質体積が小さく (図 13)、さらにオキシトシン受容体遺伝子多型 rs2254298A を有する健常男性はこの右島皮質の灰白質体積が小さいことも示した (図 14) (SCAN 2013a)。

図 14



### 3. ASD 当事者における社会性の障害へのオキシトシン点鼻剤の効果の検証

#### MRI 信号と心理課題成績を評価指標としたオキシトシン単回投与試験

同定してきた、オキシトシン関連分子の遺伝子の中間表現型や表現型と考えられる社会性の障害やその脳基盤に関しては、オキシトシンの投与で変化が期待されるのではないかとこの仮説のもと (図 15: *Journal of Neuroscience*, 2012)、東京大学医学部附属病院で成人 ASD 当事者を対象に、社会性の障害を反映する心理課題成績や脳画像指標が、オキシトシン単回投与によって改善するかどうかを二重盲検で無作為の偽薬-実薬の臨床試験で検討した。更にこのオキシトシン単回投与による評価

図 15

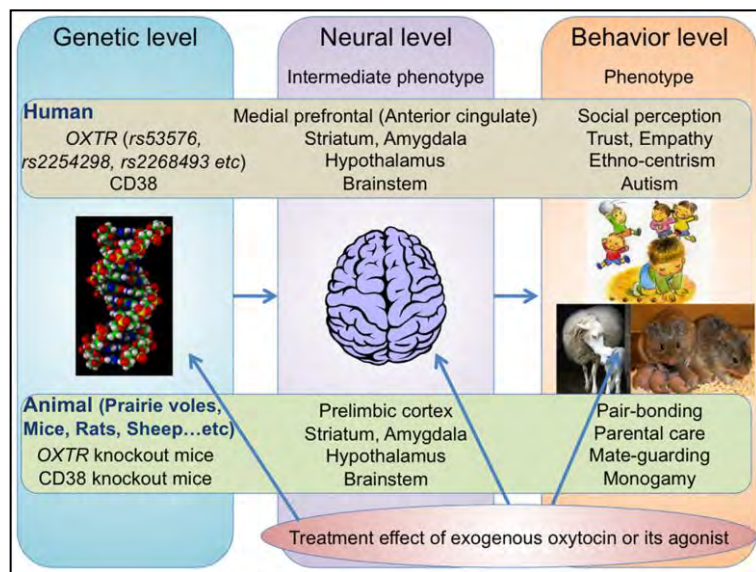
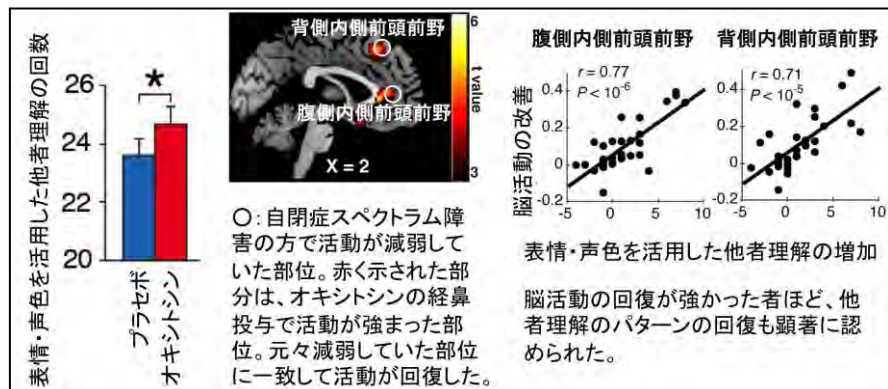


図 16

指標の変化と OXTR などの遺伝的要因との関連を検討した。当初の計画では平成 24 年度で完了する予定であった臨床試験が、目標症例数の 40 例を終えて、平成 23



年 8 月末で完了した。

オキシトシン投与効果の主要評価項目として、すでに見出していた自閉症スペクトラム障害群の他者の友好性を表情や声色等の非言語情報を活用して判断することが少ないという行動特徴、およびその際に内側前頭前野などの脳活動が減弱しているという特徴が、改善するか否かを検証した。その結果、オキシトシン投与が ASD 群において、定型発達群で観察される表情や声色を活用して相手の友好性を判断する行動が増え、内側前頭前野の活動が回復し、それら行動上の改善度と脳活動上の改善度が関与しあっていた(図 16)。

### 3.4 昭和大学グループ

i) **前頭眼窩面の脳構造と社会性の障害(Soc Cogn Affect Neurosci, 2013, in press)** 前頭眼窩面の脳溝・脳回パターンは ASD 群は対照と異なる分布を示した。また ASD 群のうち 3 名は、従来のどのタイプにも分類できない特異な脳溝・脳回パターンを示し、前頭眼窩面の非定型的な神経発達が示唆された。

ii) **選択的注意の障害(Neuroimage, 2012)** ASD 群において、選択的注意課題遂行中に課題に無関係な感覚刺激による視覚野の脳活動が増大し、その活動の強さと自閉症傾向の強さが有意に相関した。

iii) **ASD 当事者の流動性知能の脳基盤(PLoS ONE, 2012)** RSPM テストを用いた流動性知能に関わる fMRI 上での脳活動は、ASD 群において高次視覚野の一部である左下側頭回が有意に上昇していることが示された。この領域はとくに視覚物認知に関わる領域とされており、ASD 当事者における優れた視覚認知機能が流動性知能テストに活用されていることが示唆された。

iv) **NIRS による前頭前野機能障害の同定(Res Autism Spectr Disord, 2011)** ASD 群において言語流暢性課題施行中の前頭前野の活動の有意な減少を観察した。

v) **自記式質問紙・神経心理学検査上の特徴の同定(Res Autism Spectr Disord, 2011a,b,c)** ASD 群において内向性・精神病性などが有意に高かった。WAIS-III では、言語性 IQ と動作性 IQ の顕著な差や高い言語理解、および処理速度の低下など、ASD 群における認知特性のパターンを明らかにした。

vi) **視線計測(Proc Biol Sci, 2009, 2010, Neuropsychologia, 2011)** 幼児期 ASD 児では、人物の顔よりも背景や文字情報など無生物を注視する時間が長かった。また成人健常対照群では眼を注視するのに対し、健常小児および成人 ASD 患者では、口を注視する傾向があった。また、人物動画を注視すると、健常成人はまばたきが登場人物と同期するのに対して、成人 ASD では同期がみられなかった。

## § 4 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌 0 件、国際 (欧文) 誌 103 件)

1. Liu H-X, Lopatina O, Higashida C, Tsuji T, Kato I, Takasawa S, Okamoto H, Yokoyama S, Higashida H. Locomotor activity, ultrasonic vocalization and oxytocin levels in infant CD38 knockout mice. *Neurosci Lett.* 448:67-70,2008
2. Kudou T, Weber, K, Guse A. H , Potter B. V. L, Hashii M, Higashida H, Arisawa M, Matsuda A, Shuto S. Design and synthesis of 4",6"-unsaturated cyclic ADP-carbocyclic ribose as a Ca<sup>2+</sup> -mobilizing agent. *Tetrahedron Letters.* 49:3976-3979,2008
3. Kudou T, Murakami T, Hashii M, Higashida H, Sakurai T, Maechling C, Spiess B, Weber K, Guse A. H, Potter B. V. L, Arisawa M, Matsuda A, Shuto S. Design and synthesis of 4",6"-unsaturated cyclic ADP-carbocyclic-ribose, a Ca<sup>2+</sup> -mobilizing agent selectively active in T cells. *Tetrahedron.* 64:9754-9765,2008
4. Yamasue H, Abe O, Suga M, Yamada H, Rogers MA, Aoki S, Kato N, Kasai K. Sex-Linked neuroanatomical basis of human altruistic cooperativeness. *Cerebral Cortex.* 18:2331-2340,2008
5. Kawakubo Y, Kuwabara H, Watanabe K, Minowa M, Someya T, Minowa I, Kono T, Nishida H, Sugiyama T, Kato N, Kasai K. Impaired prefrontal hemodynamic maturation in autism and unaffected siblings. *PLoS One.* 4:e6881,2009
6. Asami T, Yamasue H, Hayano F, Nakamura M, Uehara K, Otsuka T, Roppongi T, Nihashi N, Inoue T, Hirayasu Y. Sexually dimorphic gray matter volume reduction in patients with panic disorder. *Psychiatry Res.* 173:128-134,2009
7. Marui T, Funatogawa I, Koishi S, Yamamoto K, Matsumoto H, Hashimoto O, Nanba E, Nishida H, Sugiyama T, Kasai K, Watanabe K, Kano Y, Kato N, Sasaki T. Association of the neuronal cell adhesion molecule (NRCAM) gene variants with autism. *Int J Neuropsychopharmacol.* 12:1-10,2009
8. Marui T, Funatogawa I, Koishi S, Yamamoto K, Matsumoto H, Hashimoto O, Jinde S, Nishida H, Sugiyama T, Kasai K, Watanabe K, Kano Y, Kato N. Association between autism and variants in the wingless-type MMTV integration site family member 2 ( WNT2) gene. *Int J Neuropsychopharmacol.* 12:1-7,2009
9. Nakano T, Haruhisa Ota H, Kato N, Kitazawa S. Deficit in visual temporal integration in autism spectrum disorders. *Proc Biol Sci.* 277:1027-1030, 2009
10. Liu X, Kawamura Y, Shimada T, Otowa T, Koishi S, Sugiyama T, Nishida H, Hashimoto O, Nakagami R, Tochigi M, Umekage T, Kano Y, Miyagawa T, Kato N, Tokunaga K, Sasaki T. Association of the oxytocin receptor (OXTR) gene polymorphisms with autism spectrum disorder (ASD) in the Japanese population. *J Hum Genet.* 55:137-141,2010
11. Otsuka S, Sakamoto Y, Siomi H, Itakura M, Yamamoto K, Matsumoto H, Sasaki T, Kato N, Nanba E. Fragile X carrier screening and FMR1 allele distribution in the Japanese population. *Brain Dev.* 32:110-114,2010
12. Gonoï W, Abe O, Yamasue H, Yamada H, Masutani Y, Takao H, Kasai K, Aoki S, Ohtomo K. Age-related changes in regional brain volume evaluated by atlas-based method. *Neuroradiology.* 52:865-73,2010
13. Nakano T, Tanaka K, Endo Y, Yamane Y, Yamamoto T, Nakano Y, Ohta H, Kato N, Kitazawa S. Atypical gaze patterns in children and adults with autism spectrum disorders dissociated from developmental changes in gaze behaviour. *Proc Biol Sci.* 277:2935-2943,2010
14. Marui T, Funatogawa I, Koishi S, Yamamoto K, Matsumoto H, Hashimoto O, Jinde S, Nishida H, Sugiyama T, Kasai K, Watanabe K, Kano Y, Kato N. The NADH-ubiquinone oxidoreductase 1 alpha subcomplex 5 (NDUFA5) gene variants are associated with autism. *Acta Psychiatr Scand.* 123:118-124,2010

15. Iwanami A, Okajima Y, Ota H, Tani M, Yukawa Y, Kanai C, Yamada T, Kawakubo Y, Yamasue H, Kato N. Frontal dysfunction during a cognitive task in persons with Asperger disorder investigated with multi-channel near-infrared spectroscopy. *Int J Psychophysiol.* 77:255,2010
16. Iwanami A, Okajima Y, Ota H, Tani M, Yukawa Y, Kanai C, Yamada T, Kawakubo Y, Yamasue H, Kato N. P3a and P3b of event-related potentials in persons with Asperger disorder. *Int J Psychophysiology.* 77:255-256,2010
17. Abe O, Yamasue H, Yamada H, Aoki S, Kasai K, Inoue H, Takei K, Suga M, Matsuo K, Kato T. Voxel-based analyses of gray/white matter volume and diffusion tensor data in major depression. *Psychiatry Research Neuroimaging.* 181:64-70,2010
18. Takao H, Abe O, Yamasue H, Aoki S, Kasai K, Sasaki H, Ohtomo K. Aging effects on cerebral asymmetry: a voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study. *Magn Reson Imaging* 28:65-69,2010
19. Inoue H, Yamasue H, Tochigi M, Suga M, Iwayama Y, Abe O, Yamada H, Rogers MA, Aoki S, Kato T, Sasaki T, Yoshikawa T, Kasai K. Functional (GT)n polymorphisms in promoter region of N-methyl-D-aspartate receptor 2A subunit (GRIN2A) gene affect hippocampal and amygdala volumes. *Genes, Brain and Behavior.* 9:269-75,2010
20. Inoue H, Yamasue H, Tochigi M, Takei K, Suga M, Abe O, Yamada H, Rogers MA, Aoki S, Sasaki T, Kasai K. Effect of tryptophan hydroxylase-2 gene variants on amygdalar and hippocampal volumes. *Brain Research.* 1331:51-57,2010
21. Abe O, Yamasue H, Yamada H, Masutani Y, Kabasawa H, Sasaki H, Takei K, Suga M, Kasai K, Aoki S, Ohtomo K. Sex dimorphism in gray/white matter volume and diffusion tensor during normal aging. *NMR in Biomedicine.* 23:446-58,2010
22. Abe O, Takao H, Gonoï W, Sasaki H, Murakami M, Kabasawa H, Kawaguchi H, Goto M, Yamada H, Yamasue H, Kasai K, Aoki S, Ohtomo K. Voxel-based analysis of the diffusion tensor. *Neuroradiology.* 52:699-710,2010
23. Sasayama D, Hayashida A, Yamasue H, Harada Y, Kaneko T, Kasai K, Washizuka S, Amano N. Neuroanatomical correlates of attention deficit hyperactivity disorder accounting for comorbid oppositional defiant disorder and conduct disorder. *Psychiatry and Clinical Neuroscience.* 64:394-402,2010
24. Gonoï W, Abe O, Yamasue H, Yamada H, Masutani Y, Takao H, Kasai K, Aoki S, Ohtomo K. Age-related changes in regional brain volume evaluated by atlas-based method. *Neuroradiology.* 52:865-73,2010
25. Inoue H, Yamasue H, Tochigi M, Abe O, Liu X, Kawamura Y, Takei K, Suga M, Yamada H, Rogers MA, Aoki S, Sasaki T, Kasai K. Association between the oxytocin receptor gene (OXTR) and amygdalar volume in healthy adults. *Biological Psychiatry.* 68:1066-72,2010
26. Yamasaki S, Yamasue H, Abe O, Suga M, Yamada H, Inoue H, Kuwabara H, Kawakubo Y, Yahata N, Aoki S, Kano Y, Kato N, Kasai K. Reduced gray matter volume of pars opercularis is associated with impaired social communication in high-functioning autism spectrum disorders. *Biological Psychiatry.* 68:1141-7,2010
27. Lopatina O, Liu HX, Amina S, Hashii M, Higashida H. Oxytocin-induced elevation of ADP-ribosyl cyclase activity, cyclic ADP-ribose or Ca(2+) concentrations is involved in autoregulation of oxytocin secretion in the hypothalamus and posterior pituitary in male mice. *Neuropharmacology.* 58:50-55,2010
28. Salmina AB, Lopatina O, Ekimova MV, Mikhutkina MV, Higashida H. CD38/cADPR-system: A new player for OT secretion and regulation of social behaviour. *J Neuroendocrinol.* 22 :380-392,2010
29. Islam MS, Tsuji T, Higashida C, Takahashi M, Higashida H, Koizumi K. Expression of a Rho-guanine nucleotide exchange factor, Ect2, in the developing mouse pituitary. *J Neuroendocrinol.* 22:477-482,2010
30. Amina S, Hashii M, Ma W-J, Yokoyama S, Lopatina O, Liu H-X, Islam MS,

- Higashida H. Intracellular calcium elevation induced by extracellular application of cyclic-ADP-ribose or oxytocin is temperature-sensitive in rodent NG108-15 neuronal cells with or without exogenous expression of human oxytocin receptors. *J Neuroendocrinol.* 22:460-466,2010
31. Munesue T, Yokoyama S, Nakamura K, Anitha A, Yamada K, Hayashi K, Asaka T, Liu HX, Jin D, Koizumi K, Islam MS, Huang JJ, Ma WJ, Kim UH, Kim SJ, Park K, Kim D, Kikuchi M, Ono Y, Nakatani H, Suda S, Miyachi T, Hirai H, Salmina A, Pichugina YA, Soumarokov AA, Takei N, Mori N, Tsujii M, Sugiyama T, Yagi K, Yamagishi M, Sasaki T, Yamasue H, Kato N, Hashimoto R, Taniike M, Hayashi Y, Hamada J, Suzuki S, Ooi A, Noda M, Kamiyama Y, Kido MA, Lopatina O, Hashii M, Amina S, Malavasi F, Huang EJ, Zhang J, Shimizu N, Yoshikawa T, Matsushima A, Minabe Y, Higashida H. Two genetic variants of CD38 in subjects with autism spectrum disorder and controls. *Neurosci Res.* 67:181-191,2010
  32. Takao H, Abe O, Yamasue H, Aoki S, Sasaki H, Kasai K, Yoshioka N, Ohtomo K. Gray and white matter asymmetries in healthy individuals aged 21-29 years: A voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study. *Hum Brain Mapp.* 32:1762-73,2010
  33. Mizuno H, Higashida C, Yuan Y, Ishizaki T, Narumiya S, Watanabe N. : Rotational movement of the formin mDia1 along the double helical strand of an actin filament. *Science.* 331:80-83,2011
  34. Tsuji T, Higashida C, Yoshida Y, Islam MS, Dohmoto M, Koizumi K, Higashida H. Ect2, an ortholog of Drosophila's pebble, negatively regulates neurite outgrowth in neuroblastoma × glioma hybrid NG108-15 cells. *Cell Mol Neurobiol.* 31:663-668, 2011
  35. Lopatina O, Inzhutova A, Pichugina YA, Okamoto H, Salmina AB, Higashida H. Reproductive experience affects parental retrieval behaviour associated with increased plasma oxytocin levels in wild-type and CD38-knockout mice. *J Neuroendocrinol* 23:1125-1133,2011
  36. Suda S, Iwata K, Shimmura C, Kamenoy Y, Anitha A, Thanseem I, Nakamura K, Matsuzaki H, Tsuchiya KJ, Sugihara G, Iwata Y, Suzuki K, Koizumi K, Higashida H, Takei N, Mori N. Decreased expression of axon-guidance receptors in the anterior cingulate cortex in autism. *Mol Autism.* 2:14,2011
  37. Kikuchi M, Shitamichi K, Yoshimura Y, Ueno S, Remijn GB, Hirotsawa T, Munesue T, Tsubokawa T, Haruta Y, Oi M, Higashida H, Minabe Y. Lateralized theta wave connectivity and language performance in 2- to 5-year-old children. *J Neurosci* 31:14984-14988, 2011
  38. Kikuchi M, Koenig T, Munesue T, Hanaoka A, Strik W, Dierks T, Koshino Y, Minabe Y. EEG microstate analysis in drug-naive patients with panic disorder. *PLoS One.* 6:e22912,2011
  39. Tochimoto S, Kurata K, Munesue T. 'Time slip' phenomenon in adolescents and adults with autism spectrum disorders: case series. *Psychiatry Clin Neurosci.* 65:381-383,2011
  40. Yamasue H, Suga M, Yahata N, Inoue H, Tochigi M, Abe O, Liu X, Kawamura Y, Rogers MA, Takei K, Yamada H, Aoki S, Sasaki T, Kasai K. Reply to "Neurogenetic effects of OXTR rs2254298 in the extended limbic system of healthy Caucasian adults". *Biol Psychiatry.* 70:41-42,2011
  41. Kanai C, Iwanami A, Ota H, Yamasue H, Matsushima E, Yokoi H, Shinohara K, Kato N. Clinical characteristics of adults with Asperger's syndrome assessed with self-report questionnaires. *Res Autism Spectr Disord.* 5:185-190,2011
  42. Iwanami A, Okajima Y, Ota H, Tani M, Yamada T, Hashimoto R, Kanai C, Watanabe H, Yamasue H, Kawakubo Y, Kato N. Task dependent prefrontal dysfunction in persons with Asperger's disorder investigated with multi-channel near-infrared spectroscopy. *Res Autism Spectr Disord.* 5:1187-1193,2011

43. Kanai C, Iwanami A, Hashimoto R, Ota H, Tani M, Yamada T, Kato N. Clinical characterization of adults with Asperger's syndrome assessed by self-report questionnaires based on depression, anxiety, and personality. *Res Autism Spectr Disord*. 5:1451-1458,2011
44. Nakano T, Kato N, Kitazawa S. Lack of eyeblink entrainments in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia*. 49:2784-2790,2011
45. Shirakawa T, Nakano K, Hachiya N, Kato N, Kaneko K. The involvement of P2X<sub>1</sub> receptor in pyramidal cell degeneration in the rat hippocampus after trimethyltin administration. *Neurosci Res*. 71:396-404,2011
46. Otowa T, Tochigi M, Umekage T, Ebisawa T, Kasai K, Kato N, and Sasaki T. No association between CLOCK gene 3111C/T polymorphism and personality traits in Japanese healthy subjects. *Psychiatry Clin Neurosci*. 65:604,2011
47. Xu X, Tan L, Himi T, Sadamatsu M, Tsutsumi S, Akaike M, Kato N. Changed preference for sweet taste in adulthood induced by perinatal exposure to bisphenol A—A probable link to overweight and obesity. *Neurotoxicol Teratol*. 33:458-463,2011
48. Ueno S, Okumura E, Remijn GB, Yoshimura Y, Kikuchi M, Shitamichi K, Nagao K, Mochiduki M, Haruta Y, Hayashi N, Munesue T, Tsubokawa T, Oi M, Nakatani H, Higashida H, Minabe Y. Spatiotemporal frequency characteristics of cerebral oscillations during the perception of fundamental frequency contour changes in one-syllable intonation. *Neurosci Lett*. 515:141-146,2012
49. Tsuji T, Higashida C, Aoki Y, Islam MS, Dohmoto M, Higashida H. Ect2, an ortholog of Drosophila Pebble, regulates formation of growth cones in primary cortical neurons. *Neurochem Int*. 61:854-858,2012
50. Yoshimura Y, Kikuchi M, Shitamichi K, Ueno S, Remijn GB, Haruta Y, Oi M, Munesue T, Tsubokawa T, Higashida H, Minabe Y. Language performance and auditory evoked fields in 2- to 5-year-old children. *Eur J Neurosci*. 35:644-650,2012
51. Morita T, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Munesue T, Itakura S, Omori M, Okazawa H, Wada Y, Sadato N. Emotional responses associated with self-face processing in individuals with autism spectrum disorders: An fMRI study. *Soc Neurosci*. 7:223-239,2012
52. Huang JJ, Ma WJ, Yokoyama S. Expression and immunolocalization of Gpnmb, a glioma-associated glycoprotein, in normal and inflamed central nervous systems of adult rats. *Brain and Behavior*. 2:85-96,2012
53. Jin D, Muramatsu S, Shimizu N, Yokoyama S, Hirai H, Yamada K, Liu HX, Higashida C, Hashii M, Higashida A, Asano M, Ohkuma S, Higashida H. Dopamine release via the vacuolar ATPase V0 sector c-subunit, confirmed in N18 neuroblastoma cells, results in behavioral recovery in hemiparkinsonian mice. *Neurochem Internatl*. 61:907-912,2012
54. Higashida H. A personal view from a long-lasting collaborator on the research strategies of Marshall Nirenberg. *Neurochem Int*. 61:821-827,2012
55. Shawl AI, Park KH, Kim BJ, Higashida C, Higashida H, Kim UH. Involvement of actin filament in the generation of Ca<sup>2+</sup> mobilizing messengers in glucose-induced Ca<sup>2+</sup> signaling in pancreatic  $\beta$ -cells. *Islets*. 4:145-151,2012
56. Hirose T, Kikuchi M, Higashida H, Okumura E, Ueno S, Shitamichi K, Yoshimura Y, Munesue T, Tsubokawa T, Haruta Y, Nakatani H, Hashimoto T, Minabe Y. Oxytocin attenuates feelings of hostility depending on emotional context and individuals' characteristics. *Sci Rep*. 2:384,2012
57. Higashida H, Yokoyama S, Huang JJ, Liu L, Ma WJ, Akther S, Higashida C, Kikuchi M, Minabe Y, Munesue T. Social memory, amnesia, and autism: brain oxytocin secretion is regulated by NAD<sup>+</sup> metabolites and single nucleotide polymorphisms of CD38. *Neurochem Int*. 61:828-838,2012

58. Higashida H, Trisler D, Walsh FS. Honoring nobel laureate Dr. Marshall Nirenberg on decoding brain memory. Preface. *Neurochem Int.* 61:815-816,2012
59. Liu HX, Lopatina O, Amina S, Higashida C, Islam MS, Graeff R, Lee HC, Hashii M, Higashida H. Intracellular Calcium Concentrations Regulated by Cyclic ADP-Ribose and Heat in the Mouse Hypothalamus. *Messenger.* 1:150-159,2012
60. Aoki Y, Kasai K, Yamasue H. Age-related change in brain metabolite abnormalities in autism: A meta-analysis of proton magnetic resonance spectroscopy studies. *Transl Psychiatry.* 2:e69,2012
61. Watanabe T, Yahata N, Abe O, Kuwabara H, Inoue H, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Takao H, Sasaki H, Gonoï W, Murakami M, Katsura M, Kunimatsu A, Kawakubo Y, Matsuzaki H, Tsuchiya K, Kato N, Kano Y, Miyashita Y, Kasai K, Yamasue H. Diminished medial prefrontal activity behind autistic social judgments of incongruent information. *PLoS ONE.* 7:e39561,2012
62. Aoki Y, Abe O, Yahata N, Kuwabara H, Natsubori T, Iwashiro N, Takano Y, Inoue H, Kawakubo Y, Gonoï W, Sasaki H, Murakami M, Katsura M, Nippashi Y, Takao H, Kunimatsu A, Matsuzaki H, Tsuchiya K, Kato N, Kasai K, Yamasue H. Absence of age-related prefrontal NAA change in adults with autism-spectrum disorder. *Transl Psychiatry.* 2:e178,2012
63. Yukawa Y, Ota H, Kanai C, Tani M, Yamada T, Hashimoto R, Yamasue H, Kato N, Iwanami A. Clinical and psychosocial characteristics in adults with pervasive development disorders: a survey in Japan. *Int J Disabil Hum Dev.* 12:25-29,2012
64. Kanai C, Tani M, Hashimoto R, Yamada T, Ota H, Watanabe H, Iwanami A, Kato N. Cognitive profiles in adults with Asperger's disorder, high-functioning autism, and pervasive developmental disorder not otherwise specified by WAIS-III. *Res Autism Spectr Disord.* 6:58-64,2012
65. Shimada T, Kitamoto A, Todokoro A, Takahashi A, Kuwabara H, Kim SY, Watanabe K, Minowa I, Someya T, Ohtsu H, Kano Y, Kasai K, Kato N, Sasaki T. Parental age and assisted reproductive technology in autism spectrum disorders, attention deficit hyperactivity disorder, and Tourette syndrome in a Japanese population. *Res Autism Spectr Disord.* 6:500-507,2012
66. Tani M, Kanai C, Ota H, Yamada T, Watanabe H, Yokoi H, Takayama Y, Ono T, Hashimoto R, Kato N, Iwanami A. Mental and behavioral symptoms of persons with Asperger's syndrome: relationships with social isolation and handicaps. *Res Autism Spectr Disord.* 6:907-912,2012
67. Nakano T, Kato N, Kitazawa S. Superior haptic-to-visual shape matching in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia.* 50:696-703,2012
68. Ohta H, Yamada T, Watanabe H, Kanai C, Tanaka E, Ohno T, Takayama Y, Iwanami A, Kato N, Hashimoto R. An fMRI study of reduced perceptual load-dependent modulation of task-irrelevant activity in adults with autism spectrum conditions. *Neuroimage.* 61:1176-1187,2012
69. Otowa T, Kawamura Y, Nishida N, Sugiya N, Koike A, Yoshida E, Inoue, Yasuda S, Nishimura Y, Liu X, Konishi Y, Nishimura F, Shimada T, Kuwabara H, Tochigi M, Kakiuchi C, Umekage T, Miyagawa T, Miyashita A, Shimizu E, Akiyoshi J, Someya T, Kato T, Yoshikawa T, Kuwano R, Kasai K, Kato N, Kaiya H, Tokunaga K, Okazaki Y, Tani H, Sasaki T. Meta-analysis of genome-wide association studies for panic disorder in the Japanese population. *Transl Psychiatry.* 2:e186,2012
70. Yamada T, Ota H, Watanabe H, Kanai C, Tani M, Ohno T, Takayama Y, Iwanami A, Kato N, Hashimoto R. Functional alterations in neural substrates of geometric reasoning in adults with high-functioning autism. *PLoS ONE.* 7:e43220,2012
71. Horii Y, Kawaguchi M, Ohta R, Hirano A, Watanabe G, Kato N, Himi T, Taya K. Male Hatano high-avoidance rats show high avoidance and high anxiety-like behaviors as compared with male low-avoidance rats. *Experimental Animals*,61:517-524,2012



72. Lopatina O, Inzhutova A, Salmina AB, [Higashida H](#). The roles of oxytocin and CD38 in social or parental behaviors. *Front. Neurosci.* 2013
73. Higashida C, Islam MS, Kamimura S, Inoue T, Jin D, Zhang J, Hashii M, Liang M, Zhong J, Hori O, Fukunaga K, Okamoto H, Graeff R, Lee HC, [Higashida H](#). Dopamine-Induced Regulation and Deregulation of the Catabolism of Cyclic ADP-Ribose, an Intrinsic mTOR Signal Inhibitor, During Development in the Rodent Striatum. *Messenger.* 2:33-43,2013
74. Higashida C, Kiuchi T, Akiba Y, Mizuno H, Maruoka M, Narumiya S, Mizuno K, Watanabe N. F- and G-actin homeostasis regulates mechanosensitive actin nucleation by formins. *Nat Cell Biol.* 15:395,2013
75. Kikuchi M, Yoshimura Y, Shitamichi K, Ueno S, Hiraishi H, Munesue T, Hirosawa T, Ono Y, Tsubokawa T, Inoue Y, Oi M, Niida Y, Remijn GB, Takahashi T, Suzuki M, [Higashida H](#), Minabe Y. Anterior prefrontal hemodynamic connectivity in conscious 3- to 7-year-old children with typical development and autism spectrum disorder. *PLoS One.* 8:e56087,2013
76. Kikuchi M, Yoshimura Y, Shitamichi K, Ueno S, Hirosawa T, Munesue T, Ono Y, Tsubokawa T, Haruta Y, Oi M, Niida Y, Remijn GB, Takahashi T, Suzuki M, [Higashida H](#), Minabe Y. A custom magnetoencephalography device reveals brain connectivity and high reading/decoding ability in children with autism. *Sci Rep.* 3:1139,2013
77. Liu L, Hayashi K, Kaneda T, Ino H, Fujino N, Uchiyama K, Konno T, Tsuda T, Kawashiri MA, Ueda K, Higashikata T, Shuai W, Kupersmidt S, [Higashida H](#), Yamagishi M. A novel mutation in the transmembrane nonpore region of the KCNH2 gene causes severe clinical manifestations of long QT syndrome. *Heart Rhythm.* 10:61-67,2013
78. Liu HX, Lopatina O, Higashida C, Fujimoto H, Akther S, Inzhutova A, Liang M, Zhong J, Tsuji T, Yoshihara T, Sumi K, Ishiyama M, Ma WJ, Ozaki M, Yagitani S, Yokoyama S, Mukaida N, Sakurai T, Hori O, Yoshioka K, Hirao A, Kato Y, Ishihara K, Kato I, Okamoto H, Cherepanov SM, Salmina AB, Hirai H, Asano M, Brown DA, Nagano I, [Higashida H](#). Displays of paternal mouse pup retrieval following communicative interaction with maternal mates. *Nat Commun.* 4:1346,2013
79. Fujimoto H, Liu HX, Lopatina O, Brown DA, [Higashida H](#). Scopolamine modulates paternal parental retrieval behavior in mice induced by the maternal mate. *Neurosci Lett.* 546:63,2013
80. Komeda H, Kosaka H, Saito DN, Inohara K, Munesue T, Ishitobi M, Sato M, Okazawa H. Episodic memory retrieval for story characters in high-functioning autism. *Mol Autism.* 4:20,2013
81. Tsuzuki T, Sakaguchi N, Kudoh T, Takano S, Uehara M, Murayama T, Sakurai T, Hashii M, [Higashida H](#), Weber K, Guse AH, Kameda T, Hirokawa T, Kumaki Y, Potter BV, Fukuda H, Arisawa M, Shuto S. Design and synthesis of cyclic ADP-4-thioribose as a stable equivalent of cyclic ADP-ribose, a calcium ion-mobilizing second messenger. *Angew Chem Int Ed Engl.* 52:6633-6637,2013
82. Ma WJ, Hashii M, Munesue T, Hayashi K, Yagi K, Yamagishi M, [Higashida H](#), Yokoyama S. Non-synonymous single-nucleotide variations of the human oxytocin receptor gene and autism spectrum disorders: a case-control study in a Japanese population and functional analysis. *Mol Autism.* 4:22,2013
83. Akther S, Korshnova N, Zhong J, Liang M, Cherepanov SM, Lopatina O, Komleva YK, Salmina AB, Nishimura T, Fakhrol AA, Hirai H, Kato I, Yamamoto Y, Takasawa S, Okamoto H, [Higashida H](#). CD38 in the nucleus accumbens and oxytocin are related to paternal behavior in mice. *Mol Brain.* 6:41,2013
84. Yoshimura Y, Kikuchi M, Shitamichi K, Ueno S, Munesue T, Ono Y, Tsubokawa T, Haruta Y, Oi M, Niida Y, Remijn GB, Takahashi T, Suzuki M, [Higashida H](#), Minabe Y. Atypical brain lateralisation in the auditory cortex and language performance in

- 3- to 7-year-old children with high-functioning autism spectrum disorder: a child-customised magnetoencephalography (MEG) study. *Mol Autism*. 4:38,2013
85. Akimoto N, Kamiyama Y, Yamafuji M, Fujita K, Seike T, Kido MA, Yokoyama S, Higashida H, Noda M. Immunohistochemistry of CD38 in Different Cell Types in the Hypothalamus and Pituitary of Male Mice. *Messenger*. 2:54-61,2013
  86. Higashida H, Yamagishi S, Bowden SEH, Yokoyama S, Higashida K, Shimizu N, Robbins J. Acetylcholine-induced M/KCNQ current inhibition is regulated by CD38 and A-kinase anchoring protein in neuroblastoma cells. *Messenger*. 2:86,2013
  87. Yoshimura Y, Kikuchi M, Ueno S, Okumura E, Hiraishi H, Hasegawa C, Remijn GB, Shitamichi K, Munosue T, Tsubokawa T, Higashida H, Minabe Y. The brain's response to the human voice depends on the incidence of autistic traits in the general population. *PLoS One*. 8 : e80126, 2013
  88. Kikuchi M, Shitamichi K, Yoshimura Y, Ueno S, Hiraishi H, Hirose T, Munosue T, Nakatani H, Tsubokawa T, Haruta Y, Oi M, Niida Y, Remijn GB, Takahashi T, Suzuki M, Higashida H, Minabe Y. Altered brain connectivity in 3-to 7-year-old children with autism spectrum disorder. *Neuroimage Clin*. 2 : 394-401, 2013
  89. Salmina AB, Lopatina O, Kuvacheva NV, Higashida H. Integrative neurochemistry and neurobiology of social recognition and behavior analyzed with respect to CD38-dependent brain oxytocin secretion. *Curr Top Med Chem*. 13 : 2965-2977, 2013.
  90. Watanabe T, Yahata N, Kawakubo Y, Inoue H, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Takao H, Sasaki H, Gonoji W, Murakami M, Katsura M, Kunimatsu A, Abe O, Kasai K, Yamasue H. Network structure underlying resolution of conflicting nonverbal and verbal social information. *Soc Cogn Affect Neurosci*. April 2, 2013c, published online.
  91. Saito Y, Suga M, Tochigi M, Abe O, Yahata N, Kawakubo Y, Liu X, Kawamura Y, Sasaki T, Kasai K, Yamasue H. Neural correlate of autistic-like traits and a common allele in the oxytocin receptor gene. *Soc Cogn Affect Neurosci*. July 5, 2013a. published online.
  92. Kuwabara H, Yamasue H, Koike S, Inoue H, Kawakubo Y, Kuroda M, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Kano Y, Kasai K. Altered metabolites in the plasma of autism spectrum disorder: a capillary electrophoresis time-of-flight mass spectroscopy study. *PLoS ONE*. 8:e73814,2013
  93. Aoki Y, Inokuchi R, Nakao T, Yamasue H. Neural bases of antisocial behavior: a voxel-based meta-analysis. *Soc Cogn Affect Neurosci*. August 6, 2013b. published online.
  94. Aoki Y, Abe O, Nippashi Y, Yamasue H. Comparison of white matter integrity between autism spectrum disorder subjects and typically developing individuals: a meta-analysis of diffusion tensor imaging tractography studies. *Mol Autism* 4:25,2013
  95. Doi H, Fujisawa T, Kanai C, Ohta H, Yokoi H, Iwanami A, Kato N, Shinohara K. Recognition of facial expressions and prosodic cues with graded emotional intensities in adults with Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord*. 43:2099-2113,2013
  96. Hisada A, Shimodaira K, Okai T, Watanabe K, Takemori H, Takasuga T, Noda Y, Shirakawa M, Kato N, Yoshinaga J. Serum levels of hydroxylated PCBs, PCBs and thyroid hormone measures of Japanese pregnant women. *Environ Health Prev Med*. 18:205-214,2013
  97. Nestor PG, Nakamura M, Niznikiewicz M, Thompson E, Levitt JJ, Choate V, Shenton ME, McCarley RW. In search of the functional neuroanatomy of sociality: MRI subdivisions of orbital frontal cortex and social cognition. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 8:460-467,2013
  98. Saeki T, Nakamura M, Hirai N, Noda Y, Hayasaka S, Iwanari H, Hirayasu Y.

- Localized potentiation of sleep slow-wave activity induced by prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with a major depressive episode. *Brain Stimul.* 6:390-6,2013
99. Noda Y, Nakamura M, Takashi Saeki T, Inoue M, Iwanari H, Kasai K. Potentiation on quantitative electroencephalograms following Prefrontal Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Major Depression. *Neurosci Res.* 77(1-2):70-77, 2013
  100. Nestor PG, Kubicki M, Nakamura M, Niznikiewicz M, Levitt JJ, Shenton ME, McCarley RW. Neuropsychological variability, symptoms, and brain imaging in chronic schizophrenia. *Brain Imaging Behav.* 7:68-76,2013
  101. Watanabe H, Nakamura M, Ohno T, Itahashi T, Tanaka E, Ohta H, Yamada T, Kanai C, Iwanami A, Kato N, Hashimoto R. Altered orbitofrontal sulcogyral patterns in adult males with high-functioning autism spectrum disorders. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2013(in press)
  102. Watanabe T, Abe O, Kuwabara H, Yahata N, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Takao H, Kawakubo Y, Kamio Y, Kato N, Miyashita Y, Kasai K, Yamasue H. Oxytocin mitigates socio-communicational deficits of autism with recovery of medial prefrontal activity: a randomized controlled trial. *JAMA Psychiatry.* 2014;71(2):166-175, 2014
  103. Takayama Y, Hashimoto R, Tani M, Kanai C, Yamada T, Watanabe H, Ono T, Kato N, Iwanami A. Standardization of the Japanese version of the Glasgow Sensory Questionnaire (GSQ). *Research in Autism Spectrum Disorders* 8:347-353, 2014

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

①査読審査の入る proceedings 等

1. Higashida H, Jin D, Liu H-X, Lopatina O, Yokoyama S, Koizumi K, Hashii M, Islam S, Md Hayashi K, Munesue T. Social memory, mental care and oxytocin secretion, but not vasopressin release, require CD38 in mice. In: *Neurobiology of the Parental Brain, Bridges, R. S. ed. (Academic Press, San Diego).* 361-375,2008
2. Yamasue H, Kato N. Sexually dimorphism and social brain circuit: its implication to autism, In: *Transmitters and Modulators in Health and Disease. (S. Shioda, I. Homma & N. Kato, Eds) Springer.* 89-99,2009
3. Yamasue H, Kuwabara H, Kawakubo Y, Kasai K. Oxytocin, Sexually-dimorphic feature of social brain, and autism. *Psychiatry Clin Neurosci.* 63:129-140,2009
4. 金井智恵子、岩波明、湯川慶典、加藤進昌: 自閉症スペクトラムにおける併発症. *精神科治療学*、星和書店、25(12):1583-1589,2010
5. 金井智恵子、岩波明、湯川慶典、加藤進昌: SPQ に基づく成人期のアスペルガー症候群の人の臨床的特徴について. *臨床精神医学、アークメディア*、39(9):1139-1145,2010
6. 金井智恵子、谷将之、山田貴志、渡部浩美、岩波明、加藤進昌: 広汎性発達障害の認知プロフィールの検討. *臨床精神医学、アークメディア*、41(12):1757-1766,2012
7. Nakamura M. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation for major depression. *Seishin Shinkeigaku Zasshi.* 114(11): 1131-1149,2012
8. Nakamura M. Neuromodulation in clinical psychiatry; its history, present, and future. *Japanese Journal of Biological Psychiatry.*23 (2):121-129,2012
9. Xu X, Kanai H, Ookubo M, Suzuki S, Kato N, Sadamatsu M. Consideration of Congenital Hypothyroidism as the Possible Cause of Autism. *A New Look at Hypothyroidism.* 243-256,2012
10. Kanai C, Tani M, Kato N. Clinical characterization of adults with Asperger's syndrome -Clinical data bases of outpatient clinic at Showa University Hospital for adults with ASD in Japan-. *The comprehensive guide to autism, Springer.* (in press)

11. Yokoi H, Igarashi M, Komine Y, Ikeda A, Kim SY, Kato N. An Intervention for Adult ASD and Present Status in Japan, Durban Book. (in press)

②その他

1. 山末英典: 発達障害の病態と治療 広汎性発達障害と注意欠陥多動性障害を中心に 広汎性発達障害における社会性の障害の脳基盤. 精神神経学雑誌、2008 特別: S-131,2008
2. 山末英典: 「自閉症」精神疾患の脳画像解析・診断学. 南山堂 109-110、2008
3. 山末英典、加藤進昌: 発達障害の脳画像所見、日常診療で出会う発達障害の診かた. 中外医学社、2009
4. 山末英典: 自閉症に認められる社会相互性の障害の脳病態解明と治療法創出へ. 実践障害児教育 430:22-24,2009
5. 加藤進昌: 発達精神医学の時代 - 成人自閉症スペクトラムの専門外来から見えてくるもの -. 精神医学 51:312-313, 2009
6. 加藤進昌、太田晴久、湯川慶典、五十嵐美紀、横井英樹、井手孝樹: 大人の発達障害のための外来とデイケアを開いて～アスペルガー症候群を中心に～. 東京の精神保健福祉 29:1-4,2009
7. 加藤進昌: おとなの発達障害専門外来を開いて. そだちの科学 13:121-123,2009
8. 加藤進昌: おとなの発達障害専門外来ことはじめ. LD&ADHD 32:1,2009
9. 加藤進昌: 発達精神医学の時代 成人自閉症スペクトラムの専門外来から見えてくるもの. 精神医学 51:312-313,2009
10. 山末英典: 自閉症に認められる社会相互性の障害の脳病態解明と治療法創出へ. 実践障害児教育 430:22-24,2009
11. 山末英典: 自閉症スペクトラム障害の脳形態異常とその起源. 医学のあゆみ、医歯薬出版 231:1066-1071,2009
12. 山末英典: 自閉症スペクトラム障害の MRI 研究: 自閉症研究の最近の話題. 脳と精神の医学、日本生物学的精神医学会 20:287-294,2009
13. 川久保友紀: 発達障害児研究の今: 何がどこまで明らかになったのか. 学校マネジメント、明治図書 48:10-13,2009
14. 山末英典、加藤進昌: 発達障害の定義「画像ー発達障害の脳画像所見」. (編)市川宏伸/鈴村俊介. 日常診療で出会う発達障害のみかた、中外医学社 26-33,2009
15. 川久保友紀: 発達障害児の実験心理学的アプローチ. (編)前川久男/園山繁樹. 障害科学の研究法、明石書店 422-430,2009
16. 山末英典、桑原斉、川久保友紀、笠井清登: 脳研究について. (編)高木隆郎. 自閉症ー幼児期精神病から発達障害へー、星和書店、101-120.2009
17. 川久保友紀、笠井清登: 自閉症の精神生理研究. (編)高木隆郎. 自閉症ー幼児期精神病から発達障害へー、星和書店 112-121,2009
18. 川久保友紀、金生由紀子: 広汎性発達障害・自閉症関連検査. (編)松下正明/中根允文/浅井昌弘. 精神科診療データブック、中山書店 276-284,2010
19. Higashida H, Lopatina O, Yoshihara T, Pichugina YA, Soumarokov AA, Munesue T, Minabe T, Kikuchi M, Korshunova N A, Salmina AB. oxytocin signal and social behaviour: Comparison among adult and infant oxytocin, oxytocin receptor and Cd38 gene knockout mice. J Neuroendocrinol. 22:373-379,2010.Review
20. 山末英典: 脳科学エッセンシャルー精神疾患の生物学的理解のために、I. 中枢神経の構造と機能 I. 辺縁系と視床下部、2. 帯状皮質と情動. 専門医のための精神科臨床リュミエール 16 巻、中山書店、2010
21. 山末英典: 広汎性発達障害ー自閉症へのアプローチ、II.理論編 5.広汎性発達障害の画像研究. 専門医のための精神科臨床リュミエール 19 巻、中山書店、2010
22. 山末英典: 社会行動の障害の脳解剖学的基盤. 実験医学、羊土社 28:713-719,2010
23. 川久保友紀、桑原斉、笠井清登: アスペルガー障害の精神生理学・神経生理学. 精神科、科

- 学評論社 16:53-58,2010
24. 金井智恵子、加藤進昌:発達障害に関する3つのキーワード. 臨床心理学、金剛出版 10:941-944,2010
  25. 金井智恵子、加藤進昌:うつ病周辺での「心」の病気アラカルト「発達障害」. こころのサポート、メディカルパブリッシャー 2:38-45,2010
  26. 金井智恵子、岩波明、湯川慶典、加藤進昌:自閉症スペクトラムにおけるその他の精神障害との併発症. 精神科治療学、星和書店 25:1583-1589,2010
  27. 太田晴久、八幡憲明、山末英典:アスペルガー障害の形態画像. 精神科、科学評論社 16:59-65,2010
  28. 山末英典:社会行動の障害の脳解剖学的基盤. 実験医学、羊土社 28:713-719,2010
  29. 加藤進昌、山末英典、渡辺慶一郎、神出誠一郎、定松美幸:自閉症スペクトラム障害の脳科学—社会性の障害に着目して. BRAIN and NERVE、医学書院 62:975-986,2010
  30. 西田淳志、山末英典:精神医学研究における出生コホートの必要性 発達、環境、個体の相互作用の解明. 別冊・医学のあゆみ 精神医学 Update 最新研究動向、医歯薬出版 123-127,2010
  31. 山末英典:自閉症スペクトラム障害の脳形態異常とその起源. 別冊・医学のあゆみ 精神医学 Update 最新研究動向. 医歯薬出版 128-133,2010
  32. 山末英典、加藤進昌:自閉症とオキシトシン. Clinical Neuroscience、中外医学社 28:1336-1337,2010
  33. 五十嵐美紀、横井英樹、井手孝樹、湯川慶典、加藤進昌:アスペルガー障害に対するデイケア. 精神科、科学評論社 16:20-26,2010
  34. 横井英樹、五十嵐美紀、加藤進昌:発達障害の心理教育. 臨床精神医学、アークメディア 39:809-814,2010
  35. 岩波明、湯川慶典、金井智恵子、山田貴志、谷将之:アスペルガー障害の神経心理学、認知心理学. 精神科、科学評論社 16:59-65,2010
  36. 渡部洋実、橋本龍一郎:アスペルガー障害の機能画像. 精神科、科学評論社 16:66-70,2010
  37. 岩波明、太田晴久、金井智恵子、山田貴志:成人のAD/HDの診断. 精神科、科学評論社 17:501-506,2010
  38. 金井智恵子:精神科臨床評価検査法マニュアル(改訂版)心理検査(発達). 臨床精神医学、アークメディア 39:457-463,2010
  39. 金井智恵子:精神科臨床評価検査法マニュアル(改訂版)作業検査. 臨床精神医学、アークメディア 39:464-470,2010
  40. Higashida H, Yokoyama S, Munesue T, Kikuchi M, Minabe Y, Lopatina O. CD38 gene knockout juvenile mice: a model of oxytocin signal defects in autism. Biol Pharm Bull. 34:1369-1372,2011
  41. 加藤進昌:あの人はなぜ相手の気持ちがわかかならぬのか～もしかしてアスペルガー症候群！？ PHP 出版社、2011
  42. 加藤進昌:おとなの発達障害外来とデイケアを開いて. めんたるへるす、徳島県精神保健福祉協会 59:10-15,2011
  43. 金井智恵子、加藤進昌:精神科外来を受診する発達障害者の現状発. 発達障害白書 2012年版、日本文化科学社、2011
  44. 加藤進昌、金生由紀子:アスペルガー症候群. 新「名医」の最新治療 完全読本、朝日新聞出版 372-375,2011
  45. 山田貴志、金井智恵子、岩波明、加藤進昌:第5章 発達障害からみたうつ病. 精神科臨床エキスパート 多様化したうつをどう診るか、医学書院 129-151,2011
  46. 金井智恵子、湯川慶典、加藤進昌、岩波明:自称アスペルガー症候群と本物の見分け方. 精神科、科学評論社 18:314-320,2011
  47. 金井智恵子、加藤進昌:現代エスプリ. ぎょうせい 527:42-49,2011

48. 山田貴志、加藤進昌:高機能発達障害のうつ状態. 治療、南山堂 93,2011
49. 山末英典:第2章 精神科研修でマスターすべきこと、B脳科学からのアプローチ、2. 脳と精神障害の関連. 精神科研修ノート、診断と治療社 101-106,2011
50. 山末英典:12章脳画像、脳生理学、208「自閉症スペクトラム障害の脳画像研究」. 精神医学キーワード事典、中山書店 573-575,2011
51. 山末英典:特集 自閉症はどこまでわかってきたのかー生物学的精神医学研究と支援をつなげる、脳の機能・形態の問題として明らかになったことーMRI研究が明らかにしたこと. アスペハート、アスペ・ベルデの会 28:40-44,2011
52. 山末英典、加藤進昌:性差と自閉症. 臨床精神医学、アークメディア 40:153-160,2011
53. 山末英典:自閉症のイメージングジェネティクス. 医学のあゆみ第1土曜特集 239:733-738,2011
54. Higashida H, Yokoyama S, Kikuchi M, Munesue T. CD38 and its role in oxytocin secretion and social behavior. *Hormones and Behaviour*. 61:351-358,2012
55. Higashida H, Yokoyama S, Huang JJ, Liu L, Ma WJ, Akther S, Higashida C, Kikuchi M, Minabe Y, Munesue T. Social memory, amnesia, and autism: Brain oxytocin secretion is regulated by NAD(+) metabolites and single nucleotide polymorphisms of CD38. *Neurochem Int*. 61:828-838,2012
56. Yamasue H, Yee JR, Hurlemann R, Rilling JK, Chen FS, Meyer-Lindenberg A, Tost H. Integrative approaches utilizing oxytocin to enhance prosocial behavior: from animal and human social behavior to autistic social dysfunction. *J Neurosci*. 32:14109-14117,2012
57. 山末英典:多面的脳MRIによる対人行動の障害の研究. ブレインサイエンスレビュー2012、クバプロ 185-204,2012
58. 山末英典:ヒトの社会行動の脳神経基盤:自閉症研究への示唆. 精神医学、医学書院 54:454-464,2012
59. 山末英典:神経精神医学「社会性の障害に対する経鼻オキシトシン療法」. 医学のあゆみ、医歯薬出版 241:604,2012
60. 山末英典:ニューロペプチドーupdate オキシトシンと神経画像. *Clinical Neuroscience*、中外医学社 30:209-211,2012
61. 井上秀之、高野洋輔、岩白訓周、夏堀龍暢、青木悠太、山末英典:レジリエンスと心の科学統合失調症のリスクとレジリエンスに関連した脳画像研究. 臨床精神医学、アークメディア 41:143-150,2012
62. 加藤進昌:大人のアスペルガー症候群、講談社、2012
63. 加藤進昌、神庭重信、笠井清登編:テキスト精神医学改訂4版. 南山堂、2012
64. 金井智恵子、加藤進昌:特集/発達障害とジェンダー/男の生き方・女の生き方と自閉症スペクトラムであること、自閉症スペクトラム障害(ASD)における性同一性障害について. アスペハート、アスペ・エルデの会、2012
65. 加藤進昌:現代病の基礎知識 発達障がい. 日本生命情報誌 SALUTE 6/7月号、星和ビジネスサポート、2012
66. 加藤進昌:増加する成人の発達障害、専門外来とデイケアで受け皿に. ウェブサイト MT Pro、メディカルトリビューン、2012
67. 金井智恵子、高山悠子、大野泰正、加藤進昌:成人期 ASD と臨床像. 精神科、科学評論社 21:651-658,2012
68. 加藤進昌:発達障害の理解と支援〜発達障害専門外来とデイケアの経験から〜. 東京こころのクリニック、東京精神神経科診療所協会 12:109-125,2012
69. 加藤進昌:アスペルガー症候群における行動の異常. 分子精神医学、先端医学社 12:236-238,2012
70. 横井英樹、五十嵐美紀、加藤進昌:発達障害患者に対する医療機関のデイケア. 治療、南山堂 94:1404-1409,2012
71. 加藤進昌:巻頭言 発達障害とうつ病. *Depression Frontier*、医薬ジャーナル社 10:5,2012

72. 金井智恵子、谷将之、橋本龍一郎、加藤進昌:WAIS-IIIに基づく高機能広汎性発達障害の認知プロフィール. 明治安田こころの健康財団研究助成論文集、公益財団法人明治安田こころの健康財団 47:20-28,2012
73. 橋本龍一郎:FMR1 遺伝子前変異の神経画像研究. 日本生物学的精神医学会誌 23:15-21,2012
74. 田中栄三郎、橋本龍一郎:思春期以降の自閉症スペクトラム障害の診断. 精神科、科学評論社 21:347-350,2012
75. 橋本龍一郎、山田貴志:成人 ASD の機能画像. 精神科、科学評論社 21:665-671,2012
76. 中村元昭:うつ病(分担).精神保健福祉白書(2013年版)、中央法規、2012
77. Yamasue H. Function and structure in social brain regions can link oxytocin-receptor genes with autistic social behavior. Brain and Development. 35:113-118,2013
78. 山末英典:発達障害「情動の仕組みとその異常」. 朝倉書店、2013
79. 山末英典:自閉症スペクトラム障害中核症状に対するオキシトシンの治療応用. 最新医学、最新医学社 68:2111-2125,2013
80. 山末英典:Voxel Based Morphometry (VBM). 脳科学辞典,2013
81. 渡部喬光、山末英典:自閉症スペクトラム障害の脳基盤とその候補遺伝子多型との関連. 脳 21、金芳堂 16(2),2013
82. 青木悠太、山末英典:自閉症スペクトラム障害の非定型的脳発達・加齢曲線の神経化学的脳基盤. 脳 21、金芳堂 16(2),2013
83. 加藤進昌:正しい理解と適切な対応が望まれる「大人の発達障害」. へるすあつぷ 21、法研 339:20-21,2013
84. 加藤進昌:第7章3発達障害－自閉症スペクトラムとADHD. 脳神経科学イラストレイテッド改訂第3版、羊土社 293-299,2013
85. 加藤進昌:大人の発達障害に寄り添うということ. EDUCE、昭和大学 18:3-6,2013
86. 加藤進昌:子育てがづらいのは、もしかして、大人の発達障害のせい? edu[エデュー]、小学館 8:39-47,2013
87. 加藤進昌:精神科医へのメッセージー大人の発達障害を見る心得. 成人期ADHD診療ガイドブック、じほう 62-63,2013
88. 金井智恵子、岩波明:総合的な治療プログラム. 成人期 ADHD 診療ガイドブック、じほう 97-101,2013
89. 加藤進昌(監修):特集 発達障害. 最新医学、最新医学社 68 卷 9 月増刊号、2013
90. 橋本龍一郎:自閉症スペクトラム障害の脳画像. 最新医学、最新医学社 68:2088-2097,2013
91. 金井智恵子、加藤進昌:大人の発達障害専門外来の歩み. 最新医学、最新医学社 68:2207-2214,2013
92. 金井智恵子、加藤進昌:神経内科医・脳神経外科医が知っておきたい精神症状、徴候「アスペルガー障害」. Clinical Neuroscience、中外医学社 31,2013
93. 金井智恵子、岩波明:ADHDの非薬物療法. 精神科、科学評論社 23,2013
94. 金井智恵子:自閉症スペクトラム障害の臨床像について. 精神科診断学会誌、2013
95. 中村元昭:うつ病(分担).精神保健福祉白書(2014年版)、中央法規、2013
96. 金井智恵子:院生が持った発達障害のケースに対するスーパービジョン. 専修大学心理教育相談室年報(近日発行予定)
97. 山末英典:Chapter 11 What Can We Learn from Structural and Functional Brain Imaging. 「Rutter's Child and Adolescent Psychiatry」邦題「(仮) 児童青年精神医学」、明石書店(印刷中)
98. 金井智恵子、加藤進昌:大人になったアスペルガー障害の保護者たち. 児童心理、金子書房 68(6):41-47,2014
99. 池田あゆみ、谷将之、金井智恵子、高山悠子、大野泰正、太田晴久、山縣文、山田貴志、渡部洋実、橋本龍一郎、岡島由佳、岩波明、加藤進昌:アスペルガー障害における共感指数(EQ)とシステム化指数(SQ). 精神医学、医学書院 56(2):133-141,2014

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

①招待講演 (国内会議 108件、国際会議 31 件)

【国際会議】

1. 山末英典: Neural basis of social dysfunction in autism-spectrum disorder. Symposia Advances in Psychiatric Neuroimaging”, 13th Pacific Rim College of Psychiatry, 東京、日本 2008 年 10 月 31 日
2. Kato N, Higashida H, Yamasue H. Symposium “The possible role of Oxytocin as a key molecule in the new treatment and in the pathogenesis of autism-spectrum disorder”, 10th WFSBP Congress, パリ、フランス、2009 年 6 月 28 日
3. 東田陽博: Oxytocin, CD38, and cyclic ADP-ribose in social recognition and social impairment. Russia-Japan Workshop “Integrative Neurosciences”, クラスノヤルスク、ロシア、2009 年 9 月 30 日
4. 東田陽博: Social behavior and oxytocin secretion in the brain regulated by CD38 in mice. 4th International Workshop on Biomedical Imaging Fukui 2010, 福井、日本、2010 年 1 月 25 日
5. 東田陽博: Social Behaviour and Oxytocin Secretion in the Brain Regulated by CD38 in Human and Mice. MEDICAL PHARMACOLOGY, ケンブリッジ、イギリス、2010 年 2 月 24 日
6. 東田陽博: CD38, oxytocin and autism. V Russia-Japan Workshop on Neurosciences, クラスノヤルスク、ロシア、2010 年 7 月 15 日
7. 東田陽博: CD38- and cyclic ADP-ribose-dependent oxytocin secretion and social behavior in mice and CD38 SNPs associated with autism in U.S. and Japanese subjects. Thomas Jefferson 大学院招待講義、フィラデルフィア、アメリカ、2010 年 10 月 6 日
8. 東田陽博: CD38 and cyclic ADP-ribose as regulators of oxytocin release and resulting social behavior and CD38 SNPs associated with autism in Japanese, Korean, and U.S. subjects. 2010 Kanazawa-Chonbuk Symposium, 全州、韓国、2010 年 10 月 28 日
9. Higashida H, Yamasue H. Symposium “Oxytocin in the social behavior and its significant roles in autism-spectrum disorders”, 10th World Congress of Biological Psychiatry, プラハ、チェコ、2011 年 5 月 30 日
10. Kato N. Oxytocin in the social behavior and its significant roles in autism-spectrum disorders. 10th World Congress of Biological Psychiatry, プラハ、チェコ、2011 年 5 月 30 日
11. Yamasue H. “Genetic social neuroimaging and autism”, Genetic, cellular, and cognitive approaches to understanding social behavior - A joint Tamagawa University-Caltech Lecture Course, The 15th annual meeting of the ASSC, 京都、日本、2011 年 6 月 8 日
12. 東田陽博: Oxytocin and CD38 in social behaviors in the mouse and human. VI Russia-Japan Workshop on Neurosciences, クラスノヤルスク、ロシア、2011 年 7 月 5 日
13. Kato N. Clinical studies of adults with Asperger syndrome -For exploring the neural basis of autism spectrum disorders(ASD). 台湾生物精神医学及神経精神薬理学学会 100 年秋季学術検討会、台北、台湾、2011 年 8 月 27 日
14. Yamasue H. Symposium “Genetics and Neuroimaging of Autism Spectrum Disorders (ASD): Targeting to the Pharmacological Approach.” 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology, ソウル、韓国、2011 年 9 月 24 日
15. Kato N, Kim Y, Sasaki T, Yamasue H, Gau S. Symposium: Genetics and neuroimaging of autism spectrum disorders (ASD): Targeting to the pharmacological approach. 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology, ソウル、韓国、2011 年 9 月 24 日
16. Kato N. Asperger syndrome as a key model of social dysfunction. 第 32 回内藤コンフ



アレンス、山梨、日本、2011年10月20日

17. Yamasue H. “Oxytocin, Sexually-dimorphic feature of social brain, and autistic social dysfunction”, Session “Neuroimaging”, Exploring Autism Research Collaboration Between Japan and United States Joint Academic Conference on Autism spectrum Disorders, 東京、日本、2011年12月2日
18. 東田陽博:Recent findings on social behaviors in CD38 or CD157 knockout mice. 2012 Jeju CD38 and NAD meeting, 濟州島、韓国、2012年2月16日
19. 東田陽博:Neurobiology of autism and therapeutic approach by oxytocin. VII Russia-Japan Workshop on Neurosciences, クラスノヤルスク、ロシア、2012年9月19日
20. Yamasue H., Kuwabara H, Aoki Y, Saito Y, Yahata N, Natsubori T, Iwashiro N, Takano Y, Inoue H, Nippashi Y, Takao H, Abe O, Sasaki T, Kasai K. Are Autistic Brain Structural Abnormalities Associated with Perinatal and Genetic Factors? 2012 SOBP 67<sup>th</sup> Annual Scientific Convention,フィラデルフィア、アメリカ、2012年5月4日
21. Yamasue H. “Oxytocin, sexually-dimorphic social brain and behavior”, Symposium “Searching intermediate phenotype: Neuroimaging studies to link autistic behavioral deficits with heritable factors”. 20<sup>th</sup> World Congress Paris IACAPAP 2012, パリ、フランス、2012年7月24日
22. Yamasue H. “Neural correlates of autistic social deficits and its association with candidate genotypes”, Symposium “Multimodal neuroimaging studies in autism: Neuroanatomical, chemical, and genetic aspects of social cognition deficits”. Neuroscience 2012 the 35<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 名古屋、日本、2012年9月20日
23. Yamasue H. “Neurobiological correlates of autistic social behavior” APSN/JSN-JSBP Joint Symposium “広汎性発達障害の過去、現在、未来” 31<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Society of Biological Psychiatry, 神戸、日本、2012年9月30日
24. Yamasue H. “OXTR and neuroanatomy in limbic and paralimbic brain regions: implications for autism research and treatment”, Minisymposium “Integrative Approaches Utilizing Oxytocin To Enhance Prosocial Behavior: From Animal and Human Social Behavior to Autistic Social Dysfunction CME”. Neuroscience 2012, SfN's 42<sup>nd</sup> annual meeting, ニューオーリンズ、アメリカ、2012年10月14日
25. Kato N. Clinical manifestations and eye tracking patterns of adults with autism spectrum disorders(ASD). PRCP 2012 -The 15<sup>th</sup> Pacific Rim College of Psychiatrists Scientific Meeting, ソウル、韓国、2012年9月27日
26. 加藤進昌、金井智恵子、池田あゆみ、山田貴志、渡部洋実、中村元昭、橋本龍一郎:シンポジウム「臨床から探る自閉症スペクトラム障害(ASD)の脳内メカニズム」APSN/JSN-JSBP Joint Symposium、兵庫、日本、2012年9月30日
27. 東田陽博: Displays of paternal mouse pup retrieval following communicative interaction with maternal mate. 国際神経下垂体ホルモン会議 WCNH, エジンバラ、イギリス、2013年7月17日
28. 東田陽博: Neural circuits in paternal retrieval behavior following communicative interaction with maternal mate in ICR mice. The 11<sup>th</sup> Japan-Korea Joint Symposium on Brain Science, and Cardiac and Smooth Muscles, 静岡、日本、2013年9月5日
29. 東田陽博: CD38, CD157, oxytocin, behavior and autism. 2014 Jeju CD38 and NAD meeting, 濟州島、韓国、2014年2月19日
30. 横山茂: Polymorphisms of CD38 and CD157 genes in autism spectrum disorders. 2014 Jeju CD38 and NAD meeting, 濟州島、韓国、2014年2月19日
31. Nakamura M. Transcranial brain stimulation for major depression; present and near future. Yokohama International Symposium for Life Design and Engineering, 横浜、日本、2014年3月6日

## 【国内会議】

1. 加藤進昌: 神経倫理: 外科治療における倫理的課題 . 日本てんかん外科学会 特別セッション、東京、2009年 1月 22日
2. 山末英典: 対人交渉の困難さを生み出す神経基盤と脳の男女差. 慶應義塾大学先端生命医学シンポジウム兼 第4回人間知性研究センターシンポジウム「こころを生み出す神経基盤の解明」、東京、2009年 1月 26日
3. 加藤進昌: こどもの心と脳のはたらき～アスペルガー症候群の脳科学から～ . 鳥取大学心の診療拠点病院開設記念講演会、鳥取、2009年 3月 20日
4. 加藤進昌: 精神・神経科領域トラックセッション 大人の発達障害. 関東脳核医学研究会、東京、2009年 3月 28日
5. 山末英典: 自閉症スペクトラム障害における対人相互性の障害の脳画像研究. 浜松医科大学精神科セミナー、浜松、2009年 6月 1日
6. 加藤進昌: 大人の発達障害のための外来とデイケアを開いて. 平成 21年度東京都精神保健福祉協議会主催市民講演会、東京、2009年 7月 14日
7. 山末英典: 発達障害の脳画像研究. 「こころの発達」臨床教育センターA-コース講義、東京、2009年 7月 15日
8. 加藤進昌: 大人になった発達障害を診る. 東京精神医学会・第1回精神科専門医研修会、東京、2009年 7月 25日
9. 加藤進昌: 大人の発達障害～デイケアの臨床から～. 東北文化学園大学・第7回医療福祉フォーラム 2009、仙台、2009年 8月 9日
10. 東田陽博: Stress-induced behavior and plasma oxytocin levels during development are regulated dually by breast milk and hypothalamic ADP-ribosyl cyclase of CD38 in mice. 第8回国際下垂体後葉ホルモン会議、北九州、2009年 9月 4日
11. 加藤進昌: 大人の発達障害の接し方. 世田谷医師会講演、東京、2009年 9月 26日
12. 加藤進昌: 思春期からの発達障害の理解とかかわり方. 荒川区精神保健福祉講演会、東京、2009年 10月 3日
13. 加藤進昌: 大人のアスペルガー症候群～専門外来とデイケアを開いて～. 第436回北九州精神科集談会、福岡、2009年 10月 10日
14. 山末英典: 広汎性発達障害成人の脳画像研究からわかること. 国立精神・神経センター「第2回発達障害精神医療研修」、東京、2009年 10月 29日
15. 山末英典: 発達障害と社会脳 - 脳画像の観点から. 日本学術会議神経関係3分科会合同市民公開シンポジウム「社会性の脳科学」、東京、2009年 10月 31日
16. 加藤進昌: 大人の発達障がいへの理解～デイケアの臨床から～. 大人の発達障がい研修会、山形、2009年 11月 27日
17. 加藤進昌: 発達障害と臨床化学—アスペルガー症候群の早期診断を目指して—. 第27回日本臨床化学会関東支部例会、東京、2009年 12月 5日
18. 加藤進昌: 大人の発達障害を理解する～その特徴と対応～. 精神保健福祉業務従事者研修会、川崎、2009年 12月 15日
19. 加藤進昌: 基礎統合講義: 自閉症スペクトラムの臨床研究—脳科学がどこまで迫れるか. 東京、2009年 12月 14日
20. 加藤進昌: アスペルガー症候群の脳科学—脳画像を中心に—. 明治安田こころの健康財団講座、東京、2009年 12月 12日
21. 加藤進昌: 成人の発達障害専門外来の試み—リハビリテーションの確立を求めて—. 明治安田こころの健康財団講座、東京、2009年 12月 13日
22. 山末英典: 対人コミュニケーションの障害について ~最新の脳科学からの理解. 日本発達障害ネットワーク(JDD ネット)第5回年次大会、東京、2009年 12月 13日
23. 川久保友紀: 発達障害の脳科学. こころの発達診療部公開シンポジウム、東京、2010年 1月 10日
24. 加藤進昌: 発達障害 . 第261回関東産業健康管理研究会、東京、2010年 1月 21日

25. 加藤進昌: 大人の発達障害とは. 精神保健講演会、東京、2010年2月26日
26. 東田陽博: CD38で調節される社会性行動とオキシトシン分泌. 第87回日本生理学会大会、仙台、2010年5月20日
27. 加藤進昌: 成人の発達障害専門外来とデイケアを開いて. 第23回日本外来臨床精神医学会、東京、2010年7月4日
28. 加藤進昌: 思春期発達障害の臨床. 第48回全国大学保健管理協会関東甲信越地方部会研究集会、東京、2010年7月22日
29. 山末英典: 対人行動の障害の脳画像指標とその候補遺伝子との関連. Neuro2010 サテライトシンポジウム2010年度文部科学省関連脳科学研究事業合同ワークショップ「脳科学におけるヒト研究と動物研究のクロスオーバー」、神戸、2010年9月1日
30. 山末英典: 対人行動の障害の神経基盤を求めて: 対人社会系の神経科学: 神経基盤の探索から自閉症の病態解明・治療法開発まで. 第33回日本神経科学大会、神戸、2010年9月3日、
31. 東田陽博: 発達障害治療薬の現状と展望. 第40回日本神経精神薬理学会、仙台、2010年9月15日
32. 山末英典: 対人行動の障害の脳画像指標とその候補遺伝子との関連: 社会的意思決定の生物学的基盤(1) - 社会性・精神疾患・発達障害 -、日本社会心理学会第51回大会、東広島、2010年9月18日
33. 山末英典: 広汎性発達障害成人の脳画像研究からわかること. 国立精神・神経センター第3回発達障害精神医療研修、東京、2010年9月29日
34. 加藤進昌: 新しい精神科診療の方向性を目指して - 発達障害専門の外来とデイケア -. 第25回東京精神科病院協会学会、東京、2010年10月6日
35. 横井英樹、五十嵐美紀、鈴木千恵美、佐野由美子、福島真由、小幡裕美、直井幸恵、石川幾子、加藤進昌: デイケアにおける発達障害専門プログラムの効果検証. 第25回東京精神科病院協会学会、東京、2010年10月6日
36. 加藤進昌: 成人アスペルガー症候群への精神病理学の貢献 - 専門外来とデイケアの経験から -. 第33回日本精神病理・精神療法学会、東京、2010年10月8日
37. 山末英典: 脳画像からみた広汎性発達障害の特徴. 第一回金沢大学子どものこころサミット、シンポジウム「発達障害研究の新展開、特に早期発見に向けて」、金沢、2010年11月27日
38. 山末英典: 社会脳とは - 発達の観点も含めて -. 第21回太田ステージ研究会シンポジウム「社会認知と社会脳 - 自閉症における社会性の発達障害と関連して -」、東京、2011年1月22日
39. 加藤進昌: 成人のアスペルガー症候群の臨床現場から. 第5回発達精神医学研究会、神奈川、2011年3月19日
40. 加藤進昌: 会長講演: 生物学的精神医学を目指して40年 - 発達障害との出会い -. 第33回日本生物学的精神医学会、東京、2011年5月21日
41. 山末英典: 自閉症の非定型な社会認知の脳神経基盤: 子供から成人へ 発達障害の予後、治療効果予測への取り組み. 第33回生物学定期精神医学会、東京、2011年5月21日
42. 山末英典: 脳障害から解く他者への協調や共感の物質機構、社会性の男女差. セルツォボディダイナミクスラボ主催第1回身心一体科学研究会レクチャーシリーズ、東京、2011年6月20日
43. 加藤進昌: 発達障害の脳科学 - てんかんと関連をめぐって -. 第66回岡山てんかん懇話会、岡山、2011年6月23日
44. 加藤進昌: 成人のアスペルガー症候群の臨床現場から. 第5回発達精神医学研究会、神奈川、2011年6月25日
45. 加藤進昌: アスペルガー症候群の脳科学 - 専門外来とデイケアの経験から -. 第22回心と脳のセミナー、福岡、2011年7月7日
46. 加藤進昌: 成人アスペルガー症候群のデイケア - 新しい精神科診療の方向性 -. 第11回外来精神医療学会、東京、2011年7月16日

47. 山末英典: 対人交渉の障害を生み出す脳神経基盤の同定と治療法開発の試み ～男女差とオキシトシンに着目して～. 第 55 回 GHP 研究会、東京、2011 年 7 月 23 日
48. 加藤進昌: 大人のアスペルガー. 第 59 回精神保健シンポジウム、長崎、2011 年 9 月 11 日
49. 東田陽博: A missense mutation in CD38 associated with autism spectrum disorder and oxytocin treatment. 第 34 回日本神経科学大会、横浜、2011 年 9 月 15 日
50. 山末英典: 自閉症における非定型な社会認知の神経基盤. 第 34 回日本神経科学大会シンポジウム: 将来計画委員会企画 基礎—臨床統合シンポジウム: 自閉症スペクトラム障害の神経科学、横浜、2011 年 9 月 15 日
51. 山末英典: 広汎性発達障害成人の脳画像研究からわかること. 国立精神・神経センター第 4 回発達障害精神医療研修、東京、2011 年 9 月 29 日
52. 笠井清登、八幡憲明、山末英典: 精神疾患研究における脳 MRI 解析の果たす役割. 第 39 回日本磁気共鳴医学会大会シンポジウム: 精神疾患における脳 MRI 解析研究、小倉、2011 年 9 月 30 日
53. 山末英典: Voxel-based Morphometry を応用した対人行動とその障害の脳神経基盤の研究. 第 39 回日本磁気共鳴医学会大会シンポジウム: 精神疾患における脳 MRI 解析研究、小倉、2011 年 9 月 30 日
54. 阿部修、山末英典、笠井清登、青木茂樹: 精神疾患における DTI 解析成果. 第 39 回日本磁気共鳴医学会大会シンポジウム: 精神疾患における脳 MRI 解析研究、小倉、2011 年 9 月 30 日
55. 加藤進昌: アスペルガー障害における行動の異常. 第 13 回感情・行動・認知(ABC)研究会、大阪、2011 年 10 月 8 日
56. 加藤進昌: シンポジウム 13 当事者に届く生物学的精神医学研究: バイオマーカーを用いた精神疾患の客観的補助診断法の開発. 第 107 回日本精神神経学会学術総会、東京、2011 年 10 月 26 日
57. 山末英典: 自閉症の社会行動障害の脳神経基盤、第 21 回日本臨床精神神経薬理学会シンポジウム、東京、2011 年 10 月 27 日
58. 加藤進昌: 症例検討会 4 発達障害を伴ったパーソナリティー障害の治療. 第 107 回日本精神神経学会学術総会、東京、2011 年 10 月 27 日
59. 加藤進昌: 成人アスペルガー症候群を考える—専門外来とデイケアの経験から—. 富山県精神科医学会学術講演会、富山、2011 年 10 月 28 日
60. 加藤進昌: 思春期・成人期の発達障害の姿とは—医療の視点から—. 第 1 回北区発達障害講演会、東京、2011 年 10 月 29 日
61. 山末英典: 広汎性発達障害当事者に対する心理社会的介入プログラムによる有効性の検討と精神的ケア向上に関する研究. 第 18 回ヘルスリサーチフォーラム、東京、2011 年 11 月 5 日
62. 加藤進昌: 発達障害とは何かをもう一度整理する. 明治安田こころの健康財団集中講座 1、東京、2011 年 11 月 5 日
63. 加藤進昌: 脳科学でアスペルガー症候群はどこまでわかるか. 明治安田こころの健康財団集中講座 2、東京、2011 年 11 月 6 日
64. 山末英典: 脳神経画像とゲノム. 第二回脳表現型の分子メカニズム研究会、東京、2011 年 11 月 19 日
65. 加藤進昌: 成人アスペルガー症候群の臨床像と脳科学. 日本行動療法学会第 37 回大会、東京、2011 年 11 月 27 日
66. 加藤進昌: 成人アスペルガー症候群の臨床像 ～専門外来とデイケアの経験から～. 第 67 回飯田病院精神科公開ゼミ、長野、2012 年 1 月 28 日
67. 加藤進昌: アスペルガー症候群の正しい理解を—デイケアと治療の可能性に向けて—. 神奈川県立精神医療センター講演会、横浜、2012 年 2 月 11 日

68. 加藤進昌:うつ病今昔物語ーくすり・コンセプト・治療の拡大は今後何をもたらすか？ー. 沖縄県北部地区医師会講演会、沖縄、2012年2月25日
69. 加藤進昌:思春期青年期のアスペルガー症候群について. 第14回東京子どものメンタルヘルス研究会、東京、2012年2月29日
70. 加藤進昌:成人アスペルガー症候群の臨床と脳科学 ～精神医学に与えるインパクト～. 第7回OCEAN研究会、沖縄、2012年3月16日
71. 加藤進昌:アスペルガー症候群の臨床像から自閉症の精神内界に迫る ～専門外来とデイケアの経験から～. 第13回日本サイコセラピー学会モーニングセミナー、大阪、2012年3月18日
72. 加藤進昌:昭和大学附属烏山病院での5年間をふりかえってー精神科病院改革の試みー. 第9回全国精神科スーパー救急医療研究会、東京、2012年4月14日
73. 東田陽博:自閉症とオキシトシン、CD38の関連について. 第54回日本小児神経学会総会、札幌、2012年5月18日
74. 加藤進昌:シンポジウム「脳画像と脳機能に基づく発達障害の客観診断ー社会性の障害に着目してー」第54回日本小児神経学会総会、札幌、2012年5月19日
75. 東田陽博:社会性認識記憶、CD38、オキシトシンと自閉症. 日本実験動物科学・技術・九州2012、別府、2012年5月25日
76. 加藤進昌:間違いだらけの大人の発達障害診断ー正しい理解が支援につながるー. 第108回日本精神神経学会学術総会公開講座、札幌、2012年5月26日
77. 加藤進昌:間違いだらけの大人の発達障害診断ー成人の専門外来とデイケアの経験から～. 第11回埼玉心身医療研究会、埼玉、2012年6月14日
78. 加藤進昌:発達障害圏のデイケア ～4年間の経験から～. 第1回東京デイケア関連フォーラム、東京、2012年6月29日
79. 加藤進昌:発達障害とジェンダーについてーアスペルガー症候群の専門外来での経験からー. 第17回女性精神科医による女性のメンタルヘルスを考える会、東京、2012年7月5日
80. 東田陽博:社会性記憶、喪失と自閉症:NAD 代謝産物による脳オキシトシン分泌制御とCD38の一塩基多型. グローバルCOE第5回国内シンポジウム、名古屋、2012年7月19日
81. 加藤進昌:発達障害. 東北大学脳科学センター市民講座、宮城、2012年9月23日
82. 東田陽博:CD38 and autism spectrum disorders. 第34回日本生物学的精神医学会、神戸、2012年9月29日
83. 加藤進昌:向精神薬の現状と展望. 第1回精神・行動・薬理研究会、東京、2012年11月1日
84. 加藤進昌:教育講演「大人の発達障害専門外来で見えてきたものー発達期の彼らはどういった人たちだったかを探る試みー」第53回日本児童精神医学会総会、東京、2012年11月2日
85. 加藤進昌:間違いだらけの発達障害診断. 第6回東京精神科医療懇話会、東京、2012年11月4日
86. 東田陽博:社会性記憶の喪失と自閉症:NAD 代謝産物による脳オキシトシン分泌制御とCD38の一塩基多型とオキシトシンによる社会性領域の症状改善. 発達障害研究所公開セミナー、愛知、2012年12月7日
87. 山末英典:対人相互作用の困難さの脳画像による理解. (愛知県心身障害者コロニー)研究所開設40周年記念 発達障害研究所公開セミナー2012「自閉症の病態理解の進展」、愛知、2012年12月7日
88. 東田陽博:社会性記憶と自閉症:末梢オキシトシン投与による症状改善とCD38の一塩基多型. 日本薬学会第133年会、横浜、2013年3月28日
89. 山末英典:対人相互作用の困難さの脳神経基盤 ～病態解明から治療法開発へ～. 第11回脳神経科学コアセンターセミナー(東北大学)、仙台、2013年1月25日
90. 山末英典:成人の自閉症スペクトラム治療の試み/オキシトシンと社会性の障害. 第40回記念昭和大学神経研究会「ライフステージからみた発達障害」ー昭和大学の挑戦ー、東京、2013年1月26日
91. 山末英典:性差からみた自閉症スペクトラム障害. シンポジウム脳科学から見た性差医学・医

療、第6回日本性差医学・医療学会学術集会「男女共生と性差医学・医療」、仙台、2013年2月1日

92. 山末英典: 遺伝子多型とfMRI研究. 金沢大学戦略的推進プログラム「広汎性発達障害を科学する研究者会議」、金沢、2013年2月16日
93. 山末英典: 自閉症の治療法開発のための国内・国際連携の取り組み. 第12回東大病院臨床試験セミナー「臨床研究の国内・国際連携」、東京、2013年3月22日
94. 加藤進昌: リワークデイケアと発達障害. 第2回東京ワーク医師の会、東京、2013年5月18日
95. 加藤進昌: あるべき発達障害デイケアの姿とは ～5年間の専門外来とデイケアの経験から～. 北海道ワーク勉強会第6回総会・講演会、札幌、2013年6月7日
96. 山末英典: 発達障害の画像研究. Mental health research course 第3回 Meeting、東京大学、東京、2013年6月28日
97. 加藤進昌: 間違いだらけの発達障害診断 –成人発達障害の外来とデイケアの経験から–. 成人期ADHD Symposium、宮崎、2013年6月28日
98. 加藤進昌: ASDとADHDは合併するのか –大人の発達障害外来6年を経て–. 第18回西埼玉こころとからだの研究会、埼玉、2013年7月18日
99. 加藤進昌: 自閉症スペクトラムとADHDは合併するか ～5年間の成人発達障害外来での経験から～. 第6回鹿児島県発達障害治療研究会、鹿児島、2013年7月20日
100. 加藤進昌: 成人期の発達障害(ASDとADHD)概念の登場が与える精神医学へのインパクト –過去6年の専門外来の経験から–. 第15回三重県不安障害・気分障害研究会、三重、2013年7月25日
101. 加藤進昌: 間違いだらけの発達障害診断 –成人発達障害の外来とデイケアの経験から–. 精神科医療特別講演会、神奈川、2013年7月30日
102. 加藤進昌: 自閉症スペクトラム(ASD)の概念と脳科学. 明治安田こころの健康財団集中講座1、東京、2013年9月14日
103. 加藤進昌: 間違いだらけの発達障害診断 –ASDとADHDはどう見分けるか–. 明治安田こころの健康財団集中講座2、東京、2013年9月15日
104. 山末英典: ASD中核症状治療薬の開発～オキシトシン点鼻剤の臨床試験～. 第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会、沖縄、2013年10月25日
105. 加藤進昌: 基調講演「成人発達障害専門外来とリハビリテーション～6年間の歩み～」昭和大学発達障害医療研究センター開所記念講演会、東京、2013年11月1日
106. 山末英典: 自閉症についても知る: 画像によるADHDとの対比から. 発達障害を学ぶ: 医学的理解から教育/療育へ「学び直し講座」、名古屋、2013年11月6日
107. 加藤進昌: シンポジウム「自閉症スペクトラム(autism spectrum disorders; ASD)の過剰診断」第33回日本精神科診断学会、滋賀、2013年11月8日
108. 山末英典: 自閉症とその脳神経基盤について(仮). International symposium –New Horizon on Neuroscience of Development and Developmental Disorders–、仙台、2013年11月29日

②口頭発表 (国内会議51件、国際会議6件)

1. 東田陽博: 「CD38は視床下部のオキシトシン分泌を介して、社会認識行動に関与する」第82回日本薬理学会年会 2009年3月16日、横浜
2. 東田陽博: 「子どもから大人までのマウスの社会認識行動と血清オキシトシン濃度は視床下部のCD38/ADPリボース環状化酵素により制御される」第32回日本神経科学大会 2009年9月16日、名古屋
3. 加藤進昌: 「大人の発達障害とは」精神保健講演会、2010年2月26日、東京
4. **Yukawa Y, Ota H, Yamada T, Tani M, Kanai C, Iwanami A, Kato N. Clinical characteristics of the patients at the outpatient clinic for adult PDD of Showa University Karasuyama Hospital. IACAPAP 19th, Beijing, 2010, June**
5. 加藤進昌: 「発達障害のデイケアを開いて」昭和大学附属烏山病院オープンカレッジ、2010

年7月3日、東京

6. 加藤進昌:「発達障害の専門外来とデイケアを開いて」—アスペルガー症候群を中心に—、杉並区民生委員児童委員協議会、高井戸地区・研修会 2010年7月6日
7. 金井智恵子, 岩波明, 太田晴久, 加藤進昌:「成人期の発達障害専門外来における患者の臨床的特徴」第25回東京精神科病院協会学会、東京、2010年10月6日
8. 加藤進昌:「アスペルガー症候群の理解と支援のために—専門外来とデイケアの経験から—」町田精神保健福祉推進会勉強会、東京、2010年10月12日
9. 加藤進昌:「発達障害を知る」東京特別区職員研修所、東京、2010年10月26日
10. 加藤進昌:「アスペルガー症候群の脳科学—社会性の障害に注目して—」平成22年度第56回大学院セミナー長崎、長崎大学ポンペ会館、2010年12月9日
11. 加藤進昌:「発達障害の理解と支援—発達障害専門外来とデイケアの経験から—」東京精神神経科診療所協会例会 2011年1月15日、東京
12. 加藤進昌:「知的障害を伴わない大人の発達障害—ADHDも含めて—」深川保健相談所 職場研修会、東京、平成2011年2月24日
13. 加藤進昌:「大人のアスペルガー症候群の診断は精神医学に何をもちがらすか」CNS Symposium 2011、東京、2011年3月5日
14. 加藤進昌:「アスペルガー症候群の脳科学—発達障害への理解と支援を求めて—」第3回CREST公開シンポジウム「こころの病気の克服をめざして—脳科学からのアプローチ」東京、2011年3月10日
15. 加藤進昌:「発達障害への理解と支援を求めて—アスペルガー症候群の脳科学—」、東京、特別支援学校研修、2011年7月29日
16. 加藤進昌:「大人の発達障害—発達障害の見極めと上手な付き合い方—」、平成23年度現業員研修、東京・杉並区高齢者活動支援センター、2011年11月10日
17. 加藤進昌:「おとなの発達障害—理解と対応—」、平成23年度渋谷区精神保健講演会、東京、2011年11月22日
18. 加藤進昌:「間違いだらけの「大人の発達障害」の理解—正しい理解があつてこそ支援につながる—」、平成23年度川崎市民講座、神奈川、2011年11月26日
19. 加藤進昌:「発達障害とは—脳科学からリハビリテーション—」、アイ・キャリアネットワーク研修会、川崎、2012年2月17日
20. 東田陽博:「NAD代謝産物による脳オキシトシン分泌制御、CD38の一塩基多型と社会性障害の自閉症との関連」、第63回日本薬理学会北部会、新潟、2012年9月14日
21. 藤澤隆史、西谷正太、岩永竜一郎、松崎淳子、川崎千里、栃木衛、加藤進昌、佐々木司、篠原一之:「ダイオキシン関連遺伝子の多型が自閉症スペクトラムの重要度に及ぼす影響」第34回日本生物学的精神医学会、兵庫、2012年9月28日
22. 東田陽博:「脳オキシトシン分泌制御、CD38の一塩基多型と自閉症の社会性障害の関連」、第14回感情・行動・認知(ABC)研究会、大阪、2012年10月13日
23. Higashida H: **CD38 and oxytocin release. The 4th Japan-Korea Joint Symposium on Recent Advance in Medical Science**、金沢、2012年11月7日
24. 加藤進昌:「大人の発達障害の理解と支援—精神科リハビリテーションの可能性—」、平成24年度昭和作業療法卒後教育セミナー研修会、神奈川、2012年11月11日
25. 加藤進昌:「大人の発達障害を知る—専門外来の経験と最新研究から—」、横浜市発達障害者支援センター医療セミナー、神奈川、2012年12月9日
26. 加藤進昌:「大人の発達障害」、平成24年度昭和大学附属烏山病院公開講座、東京、2013年1月12日
27. 加藤進昌:「大人の発達障害—“空気が読めない人”っていうけど...—」、江戸川保健所講演会、東京、2013年1月25日
28. 加藤進昌:「発達障害とは—なににか—専門外来の経験から—」、東大和市立公民館保育者研修会、東京、2013年2月8日
29. 加藤進昌:「発達障害について—発達障害を理解し支援するために—」、アイ・キャリアネットワ

- ーク研修会、東京、2013年2月15日
30. 加藤進昌:「自閉症スペクトラムの脳科学～大人の発達障害の臨床経験から考える・そもそもターゲットは何か?～」、理化学研究所脳科学総合研究センター講演会、埼玉、2013年3月19日
  31. 橋本龍一郎:「非侵襲的脳画像とニューロフィードバック」、Neuro2013(日本神経科学学会・日本神経化学会・日本神経回路学会 合同大会)、京都、2013年6月21日
  32. 東田陽博:母親からの信号により、父親マウスは仔育てする(Displays of mouse pp retrieval as paternal parental behavior following communicative interaction with maternal mates). Neuro2013, 京都、日本、2013年6月22日
  33. Nakamura M, Noda Y, Saeki T, Hayasaka S, Izuno T, Iwanari H, Hirayasu Y. Structural and functional brain alterations induced by prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation possibly associated with its antidepressant effect. Oral Presentation at Neuro 2013, Kyoto, Japan, June 22, 2013.
  34. Nakamura M, Noda Y, Saeki T, Hayasaka S, Izuno T, Iwanari H, Hirayasu Y. Structural brain alterations induced by prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation potentially associated with its antidepressant effect. 11th World Congress of Biological Psychiatry (WFSBP), Kyoto, Japan, June 22, 2013.
  35. Nakamura M. Global abnormalities in white and gray matter diffusion properties of chronic male schizophrenia: Neuropil reduction hypothesis revisited in a diffusion tensor imaging study. Symposium Presentation at 11th World Congress of Biological Psychiatry (WFSBP), Kyoto, Japan, June 27, 2013
  36. 加藤進昌:「大人のアスペルガー障害」、日本自閉症スペクトラム学会 EXPERT 研修会、愛知、2013年9月7日
  37. 加藤進昌:「自閉症スペクトラムの過剰診断」、多摩精神医学セミナー、東京、2013年9月20日
  38. 加藤進昌:「発達障害と青年・成人」、東京都発達障害者支援体制整備推進事業～医療従事者向け講習会～、東京、2013年9月22日
  39. 加藤進昌:「発達障害のひととのコミュニケーションのとりかた」、渋谷区役所包括支援センター学習会、東京、2013年9月27日
  40. 加藤進昌:「成人発達障害の理解と支援～デイケアの可能性について～」、第3回YMCC横浜メンタルヘルスケーススタディカンファレンス、神奈川、2013年10月8日
  41. 加藤進昌:「発達障害への対応ーアスペルガー症候群を中心にー」、熊本県保険医協会講演会、熊本、2013年10月11日
  42. 加藤進昌:「いわゆる発達障害」と就労」、東京都医師会・慶應医師会産業医研修会、東京、2013年10月13日
  43. 加藤進昌:「大人の発達障害～専門外来を開設して～」、公益財団法人松原病院主催特別講演会&シンポジウム、福井、2013年10月19日
  44. 加藤進昌:「発達障害の基礎知識と接し方」、平成25年度新宿区保健所精神保健講演会、東京、2013年12月4日
  45. 加藤進昌:「発達障害の臨床と脳科学～大人の発達障害専門外来での経験から～」、三菱ケミカルホールディングス第7回 The KAITEKI 講演会、2013年12月5日
  46. 加藤進昌:「発達障害の脳科学ー成人の自閉症スペクトラムを中心にー」、第17回情動・社会行動と精神医学研究会、京都、2013年12月13日
  47. 加藤進昌:「大人の発達障害の理解と支援～専門外来とデイケアの経験から～」、第3回滋賀県発達障害精神医学研修会、滋賀、2013年12月15日
  48. 加藤進昌:「大人の発達障害の理解と支援～専門外来とデイケアでの経験から～」、成人期発達障がい勉強会、茨城、2013年12月20日
  49. 加藤進昌:「大人の発達障害をめぐってー専門外来とデイケアでの経験からー」、北摂レクサプロ学術講演会、大阪、2014年1月18日
  50. 加藤進昌:「自閉症スペクトラムの謎に迫る～臨床拠点の構築と治療法開発を目指して～」、CREST「精神・神経疾患の分子病態理解に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」研究



領域 第5回公開シンポジウム「脳とこころの病気の克服をめざして～脳科学からのアプローチ」、東京、2014年1月30日

51. 加藤進昌:「青年・成人期の発達障害について」、平成25年度日本橋保健センター精神保健講演会、東京、2014年1月31日
52. 加藤進昌:「思春期以降の発達障害～特に不安障害・パーソナリティ障害との関連について～」、第6回日本不安障害学会学術大会、東京、2014年2月1日
53. 加藤進昌:「発達障害と青年・成人」「東京都発達障害者支援体制整備推進事業」、～医療従事者向け講習会～、東京、2014年2月2日
54. 加藤進昌:「自閉症スペクトラムへの治療的アプローチ」、第13回大阪南地区精神医学研究会、大阪、2014年2月8日
55. 加藤進昌:「成人の発達障害と不安・抑うつ」—間違いだらけの発達障害診断—、第13回身体疾患不安・抑うつQ&Aの会、愛知、2014年2月22日
56. 加藤進昌:「大人の発達障害の診断と最新の治療について」、平成25年度精神保健福祉普及啓発講演会、神奈川、2014年3月15日
57. 加藤進昌:「成人の発達障害—自閉症スペクトラムに注目して—」、滋賀県発達障害精神医学研修会、滋賀、2014年3月20日

③ポスター発表 (国内会議29件、国際会議58件)

1. 湯川慶典、加藤進昌、横井英樹、五十嵐美紀、井手孝樹、:成人広汎性発達障害の臨床・特徴について—専門外来開設以後1年間の臨床統計から—、第105回日本精神神経学会学術総会、神戸、2009年8月22日
2. Yokoi H, Igarashi M, Yukawa Y, Ide T, Kato N. A trial of rehabilitation services for social skills teaching and mindreading to adults with high – functioning autism spectrum disorders (ASD), International Conference of the European Society for Child and Adolescent Psychiatry, 22-26 August, Budapest, Hungary, 2009
3. 井上秀之、山末英典、栃木衛、阿部修、武井邦夫、管心、山田晴耕、Rogers MA、青木茂樹、劉曉溪、河村代志也、佐々木司、笠井清登「オキシトシン受容体多型(OXTR)が扁桃体体積に与える影響」、第33回日本神経科学大会、神戸、2010年9月2日
4. 高野洋輔、山末英典、八幡憲明、橋本龍一郎、五ノ井渉、佐々木弘喜、高尾英正、夏堀龍暢、岩白訓周、井上秀之、武井邦夫、阿部修、笠井清登「共感の神経基盤における男女差の検討:fMRI研究」、第33回日本神経科学大会、神戸、2010年9月4日
5. 齋藤有希、山末英典、阿部修、管心、八幡憲明、川久保友紀、山田晴耕、青木茂樹、笠井清登「自閉症傾向の脳形態基盤」、第32回日本生物学的精神医学会、北九州、2010年10月9日
6. Kanai C, Iwanami A, Ota H, Matushima E, Shinohara K, Kato N. Personality Scales Assisting Diagnosis of Adults with Asperger's Syndrome Using AQ, IACAPAP 19th, Beijing, 2010 Jun
7. Iwanami A, Ota H, Yamada T, Kanai C, Tani M, Kato N. Auditory event-related potentials in persons with Asperger Disorder. IACAPAP 19th, Beijing, 2010 June
8. Ota H, Hashimoto R, Yamada T, Kanai C, Iwanami A, Kato N. Characteristic gaze patterns in individuals with Autism Spectrum Disorder and Schizophrenia while viewing video stories. IACAPAP 19th, Beijing, 2010 June
9. Hisada A, Shimodaira K, Okai T, Watanabe K, Takemori H, TTakasuga T, Noda Y, Shirakawa M, Kato N, J Yoshinaga J. PCBs/hydroxylated PCBs Exposure and Thyroid Function of Japanese Pregnant Women: Preliminary Result from a Cohort Study. Joint Conference of International Society of Exposure Science & International Society for Environmental Epidemiology . Korea, Seoul, Aug 28 - Sep 1, 2010
10. Iwanami A, Okajima Y, Ota H, Tani M, Yukawa Y, Kanai C, Yamada T, Kawakubo Y,

- Yamasue H, Kato N. P3a and P3b of event-related potentials in persons with Asperger disorder. 15th World Congress of Psychophysiology - The Olympics of the Brain, Budapest, Hungary , Aug30 – Sep 4, 2010
11. Iwanami A , Okajima Y, Ota H, Tani M, Yukawa Y, Kanai C, Yamada T, Kawakubo Y, Yamasue H, Kato N. Frontal dysfunction during a cognitive task in persons with Asperger disorder investigated with multi-channel near-infrared spectroscopy. 15th World Congress of Psychophysiology - The Olympics of the Brain, Budapest, Hungary , Aug30 – Sep 4, 2010
  12. Shimada T, Kawamura Y, Liu X, Tochigi M, Kachiuchi C, Koishi S, Yamamoto K, Matsumoto H, Nanba E, Nishida H, Sugiyama T, Kuwabara H, Watanabe K, Umekage T, Miyagawa T, Nishida N, okunaga K, Kano Y, Kasai K, Kato N, Sasaki T. Preliminary genome-wide association study of autism in the Japanese population. XVIIIth World Congress on Psychiatric Genetics , Greece, Oct 3-7, 2010
  13. Iwanami A, Okajima Y, Kawakubo Y, Yamasue H, Kanai C, Kato N. Event-related potentials in persons with Asperger disorder. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology. Kobe, Japan, Oct 28 to Nov 1, 2010
  14. Iwanami A, Okajima Y, Kato N. Effects of vocalizing on auditory N1 component of event-related potentials in schizophrenic patients. . 29th International Congress of Clinical Neurophysiology. Kobe, Japan, Oct 28 to Nov 1, 2010
  15. Yamasue H, Yamasaki S, Abe O, Suga M, Yamada H, Inoue H, Kuwabara H, Kawakubo Y, Aoki S, Kano Y, Kato N, Kasai K. Reduced gray matter volume of pars opercularis is associated with impaired social communication in high-functioning autism spectrum disorders. Neuroscience 2010, SfN's 40th annual meeting, San Diego, USA, Nov 14, 2010
  16. Inoue H, Yamasue H, Tochigi M , Abe O, Takei K, Suga M, Yamada H, Rogers MA, Aoki S, Liu X, Kawamura Y, Sasaki T, Kasai K. Association between the oxytocin receptor gene (OXTR) and amygdalar volume in healthy adults. Neuroscience 2010, SfN's 40th annual meeting, San Diego, USA, Nov 16, 2010
  17. 東田陽博:「Parental Brain : Neurobiology, Behaviour and the Next Generation」The parental brain 2010年9月4日 エジンバラ(イギリス)
  18. 東田陽博:「Expression of glycoprotein non-metastatic melanoma B in the rat central nervous system」Neuroscience 2010 2010年11月16日 サンディエゴ(アメリカ)
  19. 岩波明、岡島由佳、太田晴久、山田貴志、谷将之、橋本龍一郎、金井智恵子、渡部洋実、川久保友紀、山末英典、加藤進昌「アスペルガー障害の NIRS 所見: 言語流暢性課題を用いて」、第 33 回生物学的精神医学会、2011 年 5 月 22 日、東京
  20. 太田晴久、橋本龍一郎、山田貴志、谷将之、金井智恵子、大野泰正、高山悠子、長谷川澄、岩波明、加藤進昌:「自閉症スペクトラム障害における選択的注意の障害の脳基盤」第 33 回日本生物学的精神医学会、2011 年 5 月 22 日、東京
  21. 岡島由佳、岩波明、太田晴久、谷将之、山田貴志、橋本龍一郎、金井智恵子、渡部洋実、加藤進昌:「アスペルガー障害の事象関連電位」第 33 回日本生物学的精神医学会、2011 年 5 月 22 日、東京
  22. 高山悠子、金井智恵子、太田晴久、橋本、谷将之、山田貴志、大野泰正、岩波明、加藤進昌:「抑うつ、不安、パーソナリティの自記式質問紙に基づく成人期のアスペルガー症候群の臨床的特徴」第 33 回日本生物学的精神医学会、2011 年 5 月 22 日、東京
  23. 金井智恵子、太田晴久、橋本龍一郎、谷将之、山田貴志、岩波明、中野珠実、北澤茂、加藤進昌:「成人期の自閉症スペクトラムと統合失調症における視線行動パターンの比較」第 33 回日本生物学的精神医学会、2011 年 5 月 22 日、東京
  24. 山田貴志、橋本龍一郎、太田晴久、金井智恵子、谷将之、渡部洋実、大野泰正、高山悠子、岩波明、加藤進昌:「自閉症スペクトラム障害における流動性知能課題施行時の脳活動: fMRI による検討」第 33 回日本生物学的精神医学会、2011 年 5 月 22 日、東京
  25. 長谷川澄、三村將、谷将之、吉村直記、大野泰正、高山悠子、山田貴志、太田晴久、加藤進

- 昌、橋本龍一郎:「幻聴に対する治療効果を反映する脳機能指標の計測:機能的 MRI を用いた検討」、第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、2011 年 5 月 22 日
26. 土居裕和、藤澤隆史、金井智恵子、太田晴久、岩波明、加藤進昌、篠原一之:「成人アスペルガー症候群患者における表情・音声からの感情カテゴリー認知」、第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、2011 年 5 月 22 日
  27. Ota H, Hashimoto R, Yamada T, Tani M, Takayama Y, Ohno T, Iwanami A, Kato N. The neural basis of selective attention deficits in autism spectrum disorder. The 10th World Congress of Biological Psychiatry, プラハ, チェコ, May, 2011
  28. Kanai C, Ota H, Hashimoto R, Yamada T, Tani M, Iwanami A, Nakano T, Kitazawa S, Kato N. Atypical gaze patterns in adults with autism spectrum disorders and schizophrenia in Japan. The 10th World Congress of Biological Psychiatry, プラハ, チェコ, May, 2011
  29. Yamada T, Hashimoto R, Ohta H, Watanabe H, Tani M, Kanai C, Mimura O, Iwanami A, Kato N. Neural basis of fluid intelligence in autism spectrum disorder. The 10th World Congress of Biological Psychiatry, プラハ, チェコ, May, 2011
  30. Iwashiro N, Yamasue H, Suga M, Takano Y, Inoue H, Yahata N, Sasaki H, Takao H, Abe O, Kasai K. Gray matter volume changes of subregions in inferior frontal gyrus around the onset of psychosis, 10<sup>th</sup> WFSBP Congress, Prague, Czech Republic, May, 30, 2011
  31. Saito H, Yamasue H, Abe O, Suga M, Yahata N, Kawakubo Y, Kasai K, Yamada H, Aoki S. Neuroanatomical basis of subclinical autistic trait, 10<sup>th</sup> WFSBP Congress, Prague, Czech Republic, Jun, 1, 2011
  32. Nakano T, Kato N, Kitazawa S: Superior haptic shape recognition in adults with autism. The 15th Annual Meeting of the Association for the Scientific Study of Consciousness, Japan, Kyoto University Clock Tower Centennial Hall, June, 9-12, 2011
  33. Tani M, Yukawa Y, Yokoi H, Igarashi M, Ide T, Kanai C, Ota H, Yamada T, Watanabe H, Iwanami A, Yamasue Y, Kato N: Clinical characteristics of the patients at the outpatient clinic for adult PDD in Japan. 14th International Congress of European Society for Child and Adolescent Psychiatry, Finlandia Hall, Helsinki, Finland, Jun, 11-15, 2011
  34. Iwanami A, Okajima Y, Ota H, Tani M, Yamada T, Hashimoto R, Kanai C, Watanabe H, Yamasue H, Kawakubo Y, Kato N: Prefrontal dysfunction in persons with Asperger's disorder investigated with multi-channel near-infrared spectroscopy. 5th CINP Pacific-Asia Regional Meeting, Kuala Lumpur, Malaysia, Jun, 19-22, 2011
  35. Iwanami A, Okajima Y, Ota H, Tani M, Yamada T, Hashimoto R, Kanai C, Watanabe H, Yamasue H, Kawakubo Y, Kato N: Altered distribution of P300 component of event-related potentials in persons with Asperger's disorder. 5th CINP Pacific-Asia Regional Meeting, Kuala Lumpur, Malaysia, Jun, 19-22, 2011
  36. Hashimoto R, Ohta H, Yamada T, Mimura M, Iwanami A, Kato N. An fMRI Study of Selective Attention Deficits in Adult Autism Spectrum Disorder. The 17th Annual Meeting of the organization on Human Brain Mapping, ケベック, カナダ, Jun, 2011
  37. 久田文、吉永淳、下平和久、岡井崇、渡邊清彦、山下道子、高管卓三、白川美也子、野田由美子、加藤進昌:「日本人妊婦の血中 PCBs/水酸化 PCBs 濃度と甲状腺機能」、第 20 回環境化学討論会、熊本、2011 年 7 月 16 日~18 日
  38. 東田陽博:「Single Nucleotide Polymorphisms of CD38 and Oxytocin Treatment for 6 Subjects with Autism Spectrum Disorders」9th World Congress on Neurohypophysial Hormones ポストン(アメリカ) 2011 年 7 月 29 日
  39. 東田陽博:「An Oxytocin Receptor Gene Polymorphism Found in Autistic Patients

**Impairs Receptor Internalization and Signal Transduction」9th World Congress on Neurohypophysial Hormones** ボストン(アメリカ) 2011年7月29日

40. 中野珠実、加藤進昌、北澤茂:「対面コミュニケーションにおける瞬目引き込み現象ー健常者と自閉症スペクトラム症候群の比較」、2011 年度包括脳ネットワーク夏のワークショップ、神戸、2011年8月21日~24日
41. 中野珠実、加藤進昌、北澤茂:「成人自閉症スペクトラム障害の優れた触覚から視覚への形状情報の変換能力」、第34回日本神経科学大会、横浜、2011年9月16日
42. 岩白訓周、山末英典、管心、夏堀龍暢、高野洋輔、井上秀之、里村嘉弘、小池進介、八幡憲明、村上瑞穂、桂正樹、五ノ井渉、佐々木弘喜、高尾英正、阿部修、笠井清登:「統合失調症発症前後における下前頭回の灰白質体積の変化」、第34回日本神経科学大会、横浜、2011年9月16日
43. 夏堀龍暢、山末英典、八幡憲明、岩白訓周、高野洋輔、井上秀之、五ノ井渉、村上瑞穂、桂正樹、佐々木弘喜、高尾英正、国松聡、阿部修、笠井清登:「統合失調症患者における作動記憶の下位項目の障害の神経関連:fMRI研究」、第34回日本神経科学大会、横浜、2011年9月17日
44. 齋藤有希、山末英典、八幡憲明、夏堀龍暢、青木悠太、岩白訓周、高野洋輔、桑原斉、川久保友紀、五ノ井渉、佐々木弘喜、村上瑞穂、桂正樹、新橋靖真、高尾英正、国松聡、阿部修、松崎秀夫、土屋賢治、笠井清登:「自閉症の脳形態特徴:VBM研究」、第34回日本神経科学大会、横浜、2011年9月17日
45. 青木悠太、山末英典、阿部修、八幡憲明、夏堀龍暢、岩白訓周、高野洋輔、井上秀之、桑原斉、川久保友紀、五ノ井渉、佐々木弘喜、村上瑞穂、桂正樹、新橋靖真、高尾英正、国松聡、松崎秀夫、土屋賢治、笠井清登:「自閉症当事者の内側前頭前野における神経科学的变化」、第34回日本神経科学大会、横浜、2011年9月17日
46. 土居裕和、藤澤隆史、金井智恵子、太田晴久、岩波明、加藤進昌、篠原一之:「成人アスペルガー症候群患者における表情・音声からの感情カテゴリー認知」、第16回日本顔学会大会、新潟、2011年9月23日~24日
47. **Yamasue H, Watanabe T, Abe O, Yahata N, Kuwabara H, Inoue H, Takanano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Takao H, Sasaki H, Gono W, Murakami M, Katsura M, Kunimatsu A, Kawakubo Y, Ando T, Suga M, Matsuzaki H, Tsuchiya K, Kamio Y, Kato N, Kano Y, Miyashita Y, Kasai K. Intranasal administration of oxytocin recovers deficits in social interaction with increase of originally decreased medial prefrontal activity in autism spectrum disorder. Neuroscience 2011, SfN's 41th annual meeting, Washington, DC, Nov, 15, 2011**
48. Hashimoto R, Kanai C, Ohta H, Yamada T, Watanabe H, **Kato N**: Neural correlates of neuroticism in adult individuals with autism spectrum disorder. Society for Neuroscience 2011, Washington, DC, USA, Nov, 12-16, 2011
49. Ohta H, Hashimoto R, Yamada T, Tani M, Watanabe H, Kanai C, Ohno T, Takayama Y, Iwanami A, **Kato N**: The neural basis of selective attention deficits in autism spectrum disorder. Society for Neuroscience 2011, Washington, DC, USA, Nov, 12-16, 2011
50. Watanabe H, Hashimoto R, Nakamura M, Ohta H, Yamada T, Kanai C, Jinbo D, **Kato N**: Altered orbitofrontal sulcogyral morphology in adult individuals with autism spectrum disorder. Society for Neuroscience 2011, Washington, DC, USA, Nov, 12-16, 2011
51. Yamada T, H, Hashimoto R, Ohta H, Watanabe H, Yamada T, Ohno T, Takayama Y, Tani M, Iwanami A, **Kato N**: Neural basis of fluid intelligence in autism spectrum disorder. Society for Neuroscience 2011, Washington, DC, USA, Nov, 12-16, 2011
52. 久田文、吉永淳、下平和久、岡井崇、渡邊清彦、嶽盛公昭、高菅卓三、野田由美子、白川美也子、加藤進昌:「妊娠女性の化学物質曝露と甲状腺機能影響を介した発達影響調査 第二報 妊娠女性の OH-PCBs /PCBs 曝露と出生児の出生時体格との関連」、第14回日本内

分泌攪乱化学物質学会、東京、2011年12月1日～2日

53. **Aoki Y, Kasai K, Yamasue H. A Meta Analytic Approach of Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Studies to Uncover the Background of Transient Overgrowth of Autistic Brain. 2012 SOBP 67<sup>th</sup> Annual Scientific Convention, Philadelphia, May 4, 2012.**
54. 大野泰正、太田晴久、山田貴志、谷将之、渡部洋実、高山悠子、金井智恵子、橋本龍一郎、岩波明、中野珠実、北澤茂、野田秀裕、村山純一郎、加藤進昌:「オキシトシン経鼻投与の広汎性発達障害における社会行動障害に対する効果の検討」、第108回日本精神神経学会学術総会、札幌、2012年5月25日
55. 山田貴志、橋本龍一郎、太田晴久、渡部洋実、谷将之、大野泰正、高山悠子、金井智恵子、岩波明、加藤進昌:「自閉症スペクトラム障害における流動性知能課題施行時の脳活動:fMRIによる検討」、第108回日本精神神経学会学術総会、札幌、2012年5月25日
56. 高山悠子、大野泰正、太田晴久、山田貴志、谷将之、渡部洋実、橋本龍一郎、金井智恵子、富岡大、岡島由佳、岩波明、加藤進昌:「アスペルガー障害の NIRS 所見: Random number generation 課題を用いて」、第108回日本精神神経学会学術総会、札幌、2012年5月25日
57. **Aoki Y, Abe O, Yahata N, Kuwabara H, Natsubori T, Iwashiro N, Takano Y, Takao H, Kato N, Yamasue H. Atypical age-related change of medial prefrontal N-acetylaspartate in adults with autism spectrum disorder: a proton magnetic resonance, 20<sup>th</sup> World Congress Paris IACAPAP 2012, Paris, France, Jul, 24, 2012**
58. **Yamada T, Ohta H, Watanabe H, Kanai C, Tani M, Ohno T, Takayama Y, Iwanami A, Kato N: Intranasal oxytocin restrictively improves emotion recognition for men with autism spectrum disorders. The 20<sup>th</sup> World IACAPAP Congress, Paris, France, Jul 21-25, 2012**
59. 橋本龍一郎、山田貴志、渡部洋実、金井智恵子、加藤進昌:「成人発達障害の言語性自己参照処理に関する脳活動」、第35回日本神経科学大会、愛知、2012年9月19日
60. 渡部洋実、橋本龍一郎、中村元昭、山田貴志、大野泰正、金井智恵子、加藤進昌:「自閉症スペクトラム障害における前頭眼窩面の解剖学的特徴」、第35回日本神経科学大会、愛知、2012年9月19日
61. 藤澤隆史、西谷正太、岩永竜一郎、松崎淳子、川崎千里、栃木衛、加藤進昌、佐々木司、篠原一之:「ダイオキシン関連遺伝子の多型が自閉症スペクトラムの重要度に及ぼす影響」、第34回日本生物学的精神医学会、兵庫、2012年9月28日
62. **Zhong J, Lopatina O, Higashida C, 東田陽博** :「An immunohistological study of expression of BST1/CD157 in embryonic and developed mice」、第55回日本神経化学学会大会、神戸、2012年10月1日
63. **Liang M, Zhong J, Higashida C, 東田陽博** :「Roles of oxytocinase on social behavior in males and the retrieval behavior of females in mice」、第55回日本神経化学学会大会、神戸、2012年10月1日
64. **Aoki Y, Abe O, Yahata N, Kuwabara H, Iwashiro N, Natsubori T, Takano Y, Inoue H, Kawakubo Y, Gono W, Sasaki H, Murakami M, Katsura M, Nippashi Y, Takao H, Kunimatsu A, Matsuzaki H, Tsuchiya KJ, Kato N, Kasai K, Yamasue H. Absence of age-related prefrontal NAA change in adults with autism-spectrum disorders. Neuroscience 2012, SfN's 42nd annual meeting, New Orleans, Oct, 13, 2012.**
65. **Yamada T, Ohta H, Watanabe H, Tani M, Kanai C, Ohno T, Takayama Y, Hashimoto R, Iwanami A, Yamasue H, Kato N: Intranasal oxytocin restrictively improves emotion recognition for men with autism spectrum disorders. Society of Neuroscience 2012, New Orleans, USA, Oct13-17, 2012**
66. **Higashida H** :「Displays of mouse pup retrieval as a paternal parental behaviour following communicative interaction with the maternal mate」、The 4th Japan-Korea Joint Symposium on Recent Advance in Medical Science、金沢、2012

年 11 月 7 日

67. 中原正雄、高山悠子、大野泰正、太田晴久、山田貴志、金井智恵子、岩波明、加藤進昌: 「NIRS を用いたアスペルガー障害の研究」、第 32 回日本精神科診断学会、沖縄、2012 年 11 月 23 日
68. 池田あゆみ、高山悠子、大野泰正、太田晴久、山田貴志、金井智恵子、岩波明、加藤進昌: 「アスペルガー障害における EQ と SQ」、第 32 回日本精神科診断学会、沖縄、2012 年 11 月 23 日
69. **Kim SY., Hashimoto R., Simon T., Rivera SM.:** Developmental changes in neural substrates of spatiotemporal processing in adults and children with the fragile X permutation. Cognitive Neuroscience Society 2013, サンフランシスコ、アメリカ (2013 年 4 月)
70. 鍾 静, 梁 明坤, 馬 文ショウ, Shirin Akther, 東田 陽博: 「母親からの働きかけにより誘発される父親両親行動としての仔運び行動と Fos 発現 (Mouse pup retrieval as paternal parental behavior and Fos expression following communicative interaction with maternal mates)」、Neuro2013、京都、2013 年 6 月 21 日
71. 梁 明坤, 鍾 静, 馬 文ショウ, Shirin Akther, 東田 陽博: 「母親からの働きかけにより誘発される父親両親行動としての仔運び行動とオキシトシン (Mouse pup retrieval as paternal parental behavior and oxytocin's roles following communicative interaction with maternal mates)」、Neuro2013、京都、2013 年 6 月 21 日
72. 西村 倫子, Olga Lopatina<sup>1</sup>, 吉原 亨, 東田 知陽, 梁 明坤, 鍾 静, 横山 茂, 石原 克彦, 東田 陽博: 「CD157/BST-1 ノックアウトマウスにおける行動異常とオキシトシンによるレスキュー (Behavioral abnormalities and rescue by oxytocin in Cd157/BST1 knockout mice)」、Neuro2013、京都、2013 年 6 月 22 日
73. Akther S, Higashida C, Azam AKM Fakhrul, Mingkun Liang, Jing Zhong, Higashida H. 「Neural circuits in controlling paternal parental behavior in male ICR mice following communicative interaction with maternal mate」、Neuro2013、京都、2013 年 6 月 22 日
74. Nakamura M, Murakami H, Ito A, Shinse Y, Suzuki A, Saeki T, Noda Y, Kawamoto E, Iwanari H, Matsumoto K. Clinical application of acupuncture for major depression: reliability and utility of K-style Acupuncture Score (KSAS). Poster Presentation at 11th World Congress of Biological Psychiatry (WFSBP), Kyoto, Japan, June 22, 2013.
75. Nakamura M. Global abnormalities in white and gray matter diffusion properties of chronic male schizophrenia: Neuropil reduction hypothesis revisited in a diffusion tensor imaging study. Symposium Presentation at 11th World Congress of Biological Psychiatry (WFSBP), Kyoto, Japan, June 27, 2013.
76. Kanai C, Hashimoto R, Yamada T, Jinbo D, Ichihashi K, Iwanami A, Kato N: Gaze patterns in infants at risk for autism spectrum disorders. Neuro 2013, Kyoto, Japan, June 20-23, 2013
77. Kanai H, Ookubo M, Yoshimura A, Sadamatsu M, Kato N, Suzuki S, Yamada N: Behavioral and Biochemical alterations in thyroid hormone receptor deficient mice Neuro 2013, Kyoto, Japan, June 22, 2013
78. Itahashi T, Yamada T, Jimbo D, Shioda S, Watanabe H, Nakamura M, Yamagata B, Kanai C, Toriizuka K, Kato N, Hashimoto R: Altered functional brain networks in adults with autism spectrum disorder. Neuro 2013, Kyoto, Japan, June 20-23, 2013
79. Yahata N, Morimoto J, Hashimoto R, Shibata K, Imamizu H, Fukuda M, Kawakubo Y, Kuwabara H, Yamada T, Sasaki Y, Kato N, Watanabe T, Kasai K, Kawato T: A machine-learning-based biomarker for autism spectrum disorder using restingstate fMRI. Neuro 2013, Kyoto, Japan, June 20-23, 2013
80. Okajima Y, Tani M, Yamada T, Kanai C, Hashimoto R, Nakamura M, Watanabe H, Yamagata B, Takayama Y, Ikeda A, Iwanami A, Kato N: ADHD symptoms in

- persons with Asperger's disorder. Neuro 2013, Kyoto, Japan, June 20-23, 2013
81. Hasegawa S, Tani M, Mimura M, Nakamura D, Iwanami A, Kato N, Hashimoto R: A multiple level investigation of abnormal auditory processing in schizophrenia: An fMRI study, 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto, Japan, June 23-27, 2013
  82. Yahata N, Morimoto J, Hashimoto R, Shibata K, Imamizu H, Fukuda M, Kawakubo Y, Yamada T, Sasaki Y, Kato N, Watanabe T, Kasai K, Kawato M: A machine-learning-based biomarker for autism spectrum disorder using resting-state functional magnetic resonance imaging. 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto, Japan, June 23-27, 2013
  83. Itahashi T, Nakamura M, Jimbo D, Yamada T, Watanabe H, Kanai C, Yamagata B, Shioda S, Toriizuka K, Kato N, Hashimoto R: Joint gray and white matters' alterations in adults with autism spectrum disorder revealed by joint independent component analysis. 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto, Japan, June 23-27, 2013
  84. Kanai C, Hashimoto R, Yamada T, Jimbo D, Iwanami A, Kato N: Gaze patterns in infants at risk for autism spectrum disorders in Japan. 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto, Japan, June 23-27, 2013
  85. Fujisawa T, Nishitani S, Iwanaga R, Matsuzaki J, Kawasaki C, Tochigi M, Sasaki T, Kato N, Shinohara K: Genetic variants of the estrogen receptor affected the severity of autism spectrum disorders. 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto, Japan, June 23-27, 2013
  86. Ono T, Okajima Y, Tani M, Yamada T, Kanai C, Hashimoto R, Nakamura M, Watanabe H, Yamagata B, Takayama Y, Ikeda A, Iwanami A, Kato N: ADHD symptoms in persons with Asperger's disorder. 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto, Japan, June 23-27, 2013
  87. 横山茂: Cellular localization of glycoprotein non-metastatic melanoma B in axotomized rat sciatic nerve. Neuroscience 2013, San Diego, USA, 2013年11月13日

#### (4)知財出願

##### 国内出願 (2件)

1. 出願番号: 2008-544223  
出願日: 2009年05月01日  
発明の名称: CD38による自閉症の診断と治療  
発明者: 東田陽博(金沢大学)  
出願人: 国立大学法人金沢大学、国立大学法人東北大学  
審査状況: 特許登録  
登録番号: 特許第4905901号  
登録日: 2012年01月20日
2. 出願番号: 特願 2013-150370  
出願日: 2013年7月19日  
発明の名称: 精神症状モデル動物を用いた医薬品のスクリーニング  
発明者: 東田陽博(金沢大学)  
出願人: 国立大学法人金沢大学  
審査状況: 特許出願中

#### (5)受賞・報道等

##### ①受賞

1. 文部科学大臣表彰科学技術賞(研究部門)、東田陽博、2012年4月17日

2. 日本神経科学学会 平成 25 年度日本神経科学学会奨励賞、山末英典、2013 年
3. 第 36 回石川テレビ賞、東田陽博、2013 年 5 月 23 日

## ②マスコミ(新聞・TV等)報道

### 【金沢大学】

- 北國新聞 他  
「ホルモンで自閉症改善 金沢大教授らが発表」2010 年 4 月 24 日  
<http://www.hokkoku.co.jp/subpage/HT20100424401.htm>
- 東京新聞 「妻の働きかけで「イクメン」に」 2013 年 1 月 9 日
- 日本経済新聞 「イクメン 妻がつくる？」 2013 年 1 月 9 日
- 毎日新聞 「妻とのコミュニケーションで子育て」 2013 年 1 月 9 日
- 岐阜新聞 「母マウスのフェロモンで、父マウス改心？」 2013 年 1 月 9 日
- 朝日新聞 「イクメン夫は妻が育てる」 2013 年 1 月 9 日
- 読売新聞 「妻に尻たたかれ マウス子育て」 2013 年 1 月 9 日
- 福井新聞 「“イクメン”妻が育成」 2013 年 1 月 9 日
- 北陸中日新聞 「夫婦一緒だとイクメンに」 2013 年 1 月 9 日
- 北國新聞 「夫婦一緒に「イクメン」に」 2013 年 1 月 9 日
- Spektrum de「『コミュニケーション』をマウスのレベルで研究する方法を発見」2013 年 1 月 9 日

### 【東京大学】

- 東京大学におけるプレス発表 2010 年 9 月 14 日  
[http://www.h.u-tokyo.ac.jp/press/press\\_archives/20100914.html](http://www.h.u-tokyo.ac.jp/press/press_archives/20100914.html)  
概要:ヒトの脳部位のうち他者への協調や共感に関わる下前頭回弁蓋部と他者の感情の理解に関わる扁桃体について調べ、下前頭回弁蓋部の体積減少が自閉症の対人コミュニケーションの障害に関与すること、さらに扁桃体の体積の個人差が自閉症に関わるオキシトシン受容体遺伝子のタイプに関連していることを、いずれも世界で初めて明らかにした。
- 日本経済産業新聞による報道  
「自閉症の脳 特定部位の体積減少 東大 MRI で発見」2010 年 9 月 15 日  
「脳の一部分の大きさに異常＝自閉症、解明に期待-東大」2011 年 2 月 4 日
- 産経新聞大阪本社版-夕刊 「自閉症、表情より言葉重視 関わる脳の領域特定」 2012 年 6 月 23 日
- 産経新聞 「自閉症 表情よりも言葉重視 診断・治療法の開発へ成果」 2012 年 6 月 24 日
- 日本経済新聞 「表情より言葉を重視」 2012 年 6 月 24 日
- The Japan Times “Words best visual cues in autism test” 2012 年 6 月 24 日ほか  
WEB 新聞ニュース(共同通信 47NEWS)38 社で報道
- NHK 総合テレビ 暮らし☆解説 「どう向き合う? 発達障害」 2012 年 8 月 30 日
- NHK 総合テレビ クローズアップ現代 「“大人の発達障害”個性を生かせる職場とは?」  
2013 年 3 月 13 日
- 論文:Kuwabara H, Yamasue H(\*責任著者), Koike S, Inoue H, Kawakubo Y, Kuroda M, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Kano Y, and Kasai K. Altered metabolites in the plasma of autism spectrum disorder: a capillary electrophoresis time-of-flight mass spectroscopy study. PLOS ONE. September 18, 2013 (DOI:10.1371/journal.pone.0073814)についてのプレス発表と報道  
プレス発表概要:  
「自閉症スペクトラム障害(用語解説 1)は、表情や声色を活用して相手の気持ちを汲み取ることが難しいといった対人コミュニケーションの障害を主な症状とし、一般人口の 100 人に 1 人以上で認められる代表的な発達障害ですが、この障害の診断や重症度を客観的に評価する方法は乏しいのが現状です。



東京大学大学院医学系研究科精神医学分野 准教授 山末英典、同研究科 こころの発達医学分野 助教 桑原斉、同研究科 精神医学分野 教授 笠井清登らは、客観的な評価方法を開発するため、網羅的に血液中の代謝産物を調べるメタボローム解析(用語解説 2)を行いました。その結果、自閉症スペクトラム障害を持つ群ではアルギニン(用語解説 3)など 4つの代謝産物の血液中濃度が、健常対照群に比べて偏りがあることがわかりました。この結果は、別の自閉症スペクトラム障害群と健常対照群においても確認されました。また、この 4つの代謝産物の血液中の濃度を利用することで、自閉症スペクトラム障害の方が健常対照の方かを約 80.0%という高い確率で判別できました。この結果から、こうした代謝産物濃度が血中マーカーとして役立つ可能性が示されました。

これらの成果は、日本時間 9 月 19 日午前 6 時に PLOS ONE 誌(電子版)にて発表されます。本研究は、文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」の一環として、また、科学技術振興機構「戦略的創造研究推進事業 CREST」の支援を受けて行われました。」

報道:

日刊工業新聞の Web 版 (<http://www.nikkan.co.jp/news/nkx1020130920eaa.html>)

マイナビニュース (<http://news.nicovideo.jp/watch/nw776038>)

2013/09/20 日刊工業新聞 News ウェブ 21 21 ページ「東大、血液で自閉症診断—4種の代謝産物指標に」

2013/09/20 日経産業新聞 10 ページ「発達障害、血液から診断—東大 アミノ酸濃度の偏りで—」

2013/11/4 東京大学新聞(掲載予定)

- 論文: Watanabe T, Yahata N, Kawakubo Y, Inoue H, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Takao H, Sasaki H, Gonoji W, Murakami M, Katsura M, Kunimatsu A, Abe O, Kasai K, Yamasue H(\*責任著者). Network structure underlying resolution of conflicting nonverbal and verbal social information. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. April 2, 2013. published online. (DOI: 10.1093/scan/nst046.) について Todai Research から発表  
(日)

<http://www.u-tokyo.ac.jp/ja/todai-research/research-news/neural-network-behind-understanding-of-irony-and-jokes/>

(英)

<http://www.u-tokyo.ac.jp/en/todai-research/research-news/neural-network-behind-understanding-of-irony-and-jokes/>

- 論文: Watanabe T, Abe O, Kuwabara H, Yahata N, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Takao H, Kawakubo Y, Kamio Y, Kato N, Miyashita Y, Kasai K, and Yamasue H. Oxytocin mitigates socio-communicational deficits of autism with recovery of medial prefrontal activity: a randomized controlled trial. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(2):166-75.(doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.3181.) についてのプレス発表と報道

プレス発表概要:

「自閉症スペクトラム障害(用語解説 1)は、表情や声色を活用して相手の気持ちを汲み取ることが難しいといった対人コミュニケーションの障害を主な症状とし、一般人口の 100 人に 1 人以上で認められる代表的な発達障害です。この障害の原因は完全には解明されておらず、その治療法も確立されていません。結果として、知能の高い方でもこの障害のために社会生活に困難をきたしている現状にあります。

東京大学大学院医学系研究科精神医学分野 准教授 山末英典は、同研究科統合生理学分野 特任助教(当時) 渡部喬光らと共同で、ホルモンの 1 種であるオキシトシン(用語解説 2)をスプレーによって鼻から吸入することで、自閉症スペクトラム障害において元来低下していた内側前頭前野(用語解説 3)と呼ばれる脳の部位の活動が活性化され、それと共に対人

コミュニケーションの障害が改善されることを世界で初めて示しました。

今後はこの研究成果をもとに、オキシトシンの点鼻スプレー製剤を活用して、未確立だった自閉症スペクトラム障害における対人コミュニケーションの障害の治療法開発に取り組んでいきます。これらの成果は、日本時間 12月19日午前6時にJAMA Psychiatry (米国医師会雑誌 (精神医学))にて発表されます。本研究は、科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業チーム型研究 (CREST)「精神・神経疾患の分子病態理解に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」研究領域(研究総括:樋口輝彦)における研究課題「社会行動関連分子機構の解明に基づく自閉症の根本的治療法創出」(研究代表者:加藤進昌)および文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」の一環として行われました。」

・院内記者会見:12月18日(報道解禁12月19日)

・当院ホームページでの発表

URL:[http://www.h.u-tokyo.ac.jp/press/press\\_archives/20131219.html](http://www.h.u-tokyo.ac.jp/press/press_archives/20131219.html)

・文部科学省 脳科学研究推進プログラム

<http://brainprogram.mext.go.jp/massmedia/archive/2013/>

・JST CREST

<http://www.jst.go.jp/pr/announce/20131219/>

・TV 報道

NHK 12月19日 6:00~ 7:00~おはよう日本

NHK 12月19日 23:30~23:59 ニュースWEB

NHK 1月23日 10:05~10:15 くらし解説

・新聞紙面掲載

朝日新聞 12月19日付夕刊 2 ページ「自閉症、ホルモン点鼻し改善 東大チーム、軽い対人障害で確認」

北海道新聞 12月19日付夕刊 10 ページ「母乳ホルモン自閉症改善か一気持ちくみ取りやすくなる」

東京新聞 12月19日付夕刊 8 ページ「自閉症の対人障害がホルモン投与で改善」

中日新聞 12月19日付夕刊 10 ページ「自閉症障害に改善ホルモン」

愛媛新聞 12月20日付日刊 7 ページ「ホルモン投与で対人障害が改善」

西日本新聞 12月20日付日刊 33 ページ「自閉症の対人障害 改善」

四国新聞 12月20日付日刊 4 ページ「ホルモン投与 自閉症に効く？」

岩手日報 12月24日 8 ページ「自閉症の対人障害 ホルモンの投与で改善」

・電子メディアによる報道

時事 <http://www.jiji.com/jc/zc?k=201312/2013121900094&g=soc>

共同 <http://www.47news.jp/CN/201312/CN2013121901000898.html>

WSJ(時事配信)

<http://jp.wsj.com/article/JJ11492717739616124623218915603532056266396>

毎日新聞 <http://mainichi.jp/select/news/20131220k0000e040257000c.html>

朝日新聞 DIGITAL <http://www.asahi.com/articles/ASF0TKY201312190021.html>

徳島新聞

<http://www.topics.or.jp/worldNews/worldScience/2013/12/2013121901000898.html>

福井新聞 <http://www.fukuishimbun.co.jp/nationalnews/CO/health/785603.html>

産経ニュース <http://sankei.jp.msn.com/science/news/131219/scn13121908320000-n1.htm>

Sankei Biz <http://www.sankeibiz.jp/compliance/news/131219/cpc1312190841000-n1.htm>

時事ドットコム <http://www.jiji.com/jc/zc?k=201312/2013121900094&g=soc>

マイナビニュース <http://news.mynavi.jp/news/2013/12/19/112/>

【昭和大学】

- 加藤進昌:組織人事ライブ「大人の発達障害～企業がとるべき対処法～」  
ビジネス・ブレークスルー組織人事ライブ. スカイパーフェクトテレビ 2009年8月18日 (収録)
- 朝日新聞「発達障害－働いて気づく」2010年8月25日
- NHK クローズアップ現代「アスペルガー症候群活躍の場を求めて」  
～大人のアスペルガー症候群～2010年4月21日
- 中日新聞・東京新聞「「変わってる!？」と言われて大人のアスペルガーを考える」2010年4月23日
- 朝日新聞「環境ホルモン ネズミもメス化?」2011年7月20日
- 日本経済新聞「大人の発達障害 増える相談者」2011年12月13日
- AERA「アスペルガー社員生かす」2012年3月19日
- NHK 総合テレビ 情報ライブ ただいま!「子どもも大人も急増! 見逃すな“発達障害”」  
2012年5月18日
- NHK 総合テレビ あさイチ「子どもも大人も増加! 発達障害」2012年7月2日
- NHK E テレ ハートネットTV「カキコミ! 深層リサーチ File9, 大学生の発達障害①」2013年2月4日
- NHK ラジオ第一 私も一言! 夕方ニュース ここに注目「増える大人の発達障害」2013年2月27日
- NHK 総合テレビ クローズアップ現代「“大人の発達障害”個性を生かせる職場とは?」  
2013年3月13日
- 朝日新聞「通わぬ心 結婚17年目の診断」2013年3月28日
- NHK E テレ サイエンス ZERO「コミュニケーションの根源に迫る～自閉症スペクトラム最新研究～」2013年8月4日
- 日本経済新聞「脳の訓練 医療に応用」2013年8月20日
- 朝日新聞「大人の発達障害支援受けやすく」2013年11月1日

(6)成果展開事例

実用化に向けての展開

- JST「A-STEP」事業に採択され、現在実施中 課題名「新規な自閉症中核症状治療薬の創出」  
(H24～25)

## § 5 研究期間中の活動

### 主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

#### 【金沢大学】

| 年月日                  | 名称                                                                                                                                                                     | 場所                                                 | 参加人数 | 概要                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2010年1月7日            | 日本学術会議サイエンスカフェ in 金沢                                                                                                                                                   | 石川四高記念文化交流会館 2F(市民公開)                              | 25名  | ゲスト講師:大井 学<br>「自閉症に優しい社会を考える」                                                                                                                                                                                                          |
| 2009年<br>11月5日・6日・7日 | 金沢大学創基150年記念「講演会・シンポジウム」シリーズ第2回「社会性認識」学際脳科学シンポジウム                                                                                                                      | 5日・6日:<br>金沢大学医学部記念館<br>7日:ITビジネスプラザ<br>武蔵(一部市民公開) | 150名 | 学際科学実験センターシンポジウム参加<br>革新脳科学 COE 最終報告会にて講演<br>市民公開講座にて講演                                                                                                                                                                                |
| 2009年7月16日           | 日本学術会議サイエンスカフェ in 金沢                                                                                                                                                   | 金沢大学サテライトプラザ 集会室(市民公開)                             | 50名  | ゲスト講師:柴田 正良<br>「社会認識を哲学する」                                                                                                                                                                                                             |
| 2010年1月7日            | 日本学術会議サイエンスカフェ in 金沢                                                                                                                                                   | 石川四高記念文化交流会館 2F(市民公開)                              | 25名  | ゲスト講師:大井 学<br>「自閉症に優しい社会を考える」                                                                                                                                                                                                          |
| 2010年<br>3月24日・25日   | International Conference on Social Brain:Autism and Neuroethics                                                                                                        | 金沢大学十全講堂(市民公開)                                     | 160名 | ゲスト講師:毛利育子(大阪大学)<br>「発達障害の支援について」<br>中西真理子(フィラデルフィアこども病院小児発達行動科専門医)<br>「米国における発達障害支援と小児科医の役割」<br>バーンズ亀山静子(ニューヨーク州公認スクールサイコロジスト・特別支援教育士スーパーバイザー)<br>「支援の必要な子供達のための教育方法」<br>柴田正良(金沢大学)「脳神経倫理の簡単な紹介」<br>デボラ・バンバーム(オハイオ州立セント大学)<br>「自閉症倫理」 |
| 2010年8月20日           | 日本学術会議サイエンスカフェ In 金沢                                                                                                                                                   | 石川県広坂庁舎 2F 教室1(市民公開)                               | 25名  | ゲスト講師:井ノ口 馨<br>「夏の夕べに恐怖体験の記憶を語り合う」                                                                                                                                                                                                     |
| 2011年8月6日            | 日本学術会議サイエンスカフェ In 郡上「社会性認識障害から発達障害を考える」                                                                                                                                | 岐阜県郡上市高鷲町大鷲高鷲町民センター会議室                             | 53名  | ゲスト講師:<br>東田 陽博(金沢大学)                                                                                                                                                                                                                  |
| 2011年9月26-28日        | 故ニーレンバーグ先生追悼シンポジウム「Genetic and Molecular Basis of Synapses, Circuits, Memory, Behavior, and Psychological Disorders: In Memory of Dr. Marshall Nirenberg (Brain Memory | 石川県加賀市 瑠璃光                                         | 250名 | Alcmène Chalazonitis (コロンビア大学)<br>Dana Hilt (エンビボ製薬)<br>David Trisler (メリーランド大学)<br>Donald Puro (ミシガン大学)<br>Frank S Walsh (年齢疾患ウォルフソンセンター・キングスカレッジ)<br>樋口 宗史(新潟大学)                                                                     |

|               |                                                                                |                                                 |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|               | 2011)」                                                                         |                                                 |      | <p>Hyoung-Chun Kim (江原大学校)<br/> Lloyd Greene (コロンビア大学)<br/> Maral Mouradian (ニュージャージー州ロバートウッドジョンソン医科歯科大学)<br/> Mathew P Daniels (NIH)<br/> Michael Adler (USAMRICD)<br/> Myrna M. Weissman (コロンビア大学)<br/> Neil M. Nathanson (ワシントン大学)<br/> Orest Hurko (株式会社生物学的製剤コンサルティンググループ)<br/> Richard McGee Jr (ノースウエスタン大学<br/> ファインバーグ医学校)<br/> 永津 俊治 (藤田保健衛生大学)<br/> Woong Sun (ソウル国際大学)<br/> Yoo-Hun Suh (コリア大学)<br/> Zvi Vogel (テルアビブ大学)<br/> Yulia A. Pichugina (クラヤルスク医科大学)<br/> 福井 裕行 (徳島大学)</p>                                                                                |
| 2012年2月22日    | 日本学術会議サイエンスカフェ<br>In 富山「発達障害の2次障害<br>について」                                     | 富山市民ブ<br>ラザ内 2F<br>Café de<br>PaPa              | 20名  | <p>ゲスト講師:<br/> 東田 陽博 (金沢大学)<br/> 滝沢 昇 (富山病院)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 2012年3月16-18日 | 第2回金沢大学子どものこころ<br>のサミット                                                        | 金沢大学付<br>属病院宝ホ<br>ール<br>金沢21世紀<br>美術館シア<br>ター21 | 250名 | <p>里見 朋香 (文部科学省科学技術)<br/> 東田 陽博・三邊 義雄・菊知 充・林 則夫・<br/> 廣澤 徹・横山 茂・竹内 慶至・荒木 友希<br/> 子・村中 達矢・下道 喜代美・相川 隆行・<br/> 永田 伸吾・工藤 直志・Shirin Akther・馬<br/> 文婕・黄 健軍・梁 明坤・鍾(鍾) 静・劉莉・リ<br/> ヒューキリ (金沢大学) 松倉 晋・網田 孝司・長<br/> 井 賢二 (横河電機株式会社) 渡邊 克巳・坪<br/> 見 博之・石原 孝二 (東京大学)<br/> 友田 明美 (福井大学)<br/> 中里 道子 (千葉大学)<br/> 西森 克彦 (東北大学)<br/> 上田 陽一 (産業医科大学)<br/> 尾仲 達史 (自治医科大学)<br/> 松井 秀樹 (岡山大学)<br/> 網田 孝司 ((株)島津製作所)<br/> Gerard B. Remijn (九州大学)<br/> Deborah R. Barnbaum (ケントステート大学)<br/> 黄 榛芬 (台東大学)<br/> 陳 秀鳳 (台北縣自閉症潜能發展中心)<br/> 前田 泰一 (NPO 法人アスペの会石川)<br/> 高井 賢二 (社会福祉法人さっぽろひかり福<br/> 祉会)</p> |
| 2012年11月7日    | The 4th Japan-Korea Joint<br>Symposium on Recent<br>Advance in Medical Science | 金沢大学医<br>学部記念館<br>メモリアルホ<br>ール                  | 50人  | <p>日本 - 韓国 交流シンポジウム: 医学・医療の<br/> 最新進歩、自閉症のミニシンポジウム韓国の<br/> 全北大学から、5名の教授を招へいし、シンポ<br/> ジウムを行った。Uh-Hyun Kim、<br/> Won Kim, Hwan-Jeong Jeong、<br/> Jung Ryul Kim, Myung-Kwan Han</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 2013年2月16日    | 広汎性発達障害を科学する ガ<br>チ！研究者会議                                                      | 石川県政記<br>念しのき<br>迎賓館                            | 200人 | <p>広汎性発達障害について、その多様性を踏<br/> まえた疾患理解が促進されるように、“ガチ！”<br/> 討論会<br/> 海外および他大学から自閉症の研究者を招<br/> 聘し、講演、会議を行った。<br/> Laurent Mottron (Montréal 大学)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|             |                                                              |                            |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|             |                                                              |                            |     | <p>Elina Pihko (Aalto 大学)<br/> Stephen Crain (Macquarie 大学)<br/> 山末英典 (東京大学)<br/> 鈴木勝昭 (浜松医科大学)<br/> 小坂浩隆 (福井大学)<br/> 石井良平 (大阪大学)<br/> 越田理恵 (金沢市教育プラザ富樫)</p>                                                                                                                          |
| 2013年4月9日   | 日本学術会議サイエンスカフェ in 金沢「サプリメントと健康: サプリの使用としてのオキシジン」             | 石川県政記念いのき迎賓館ガーデンルーム        | 40人 | <p>ゲスト:<br/> 宇山 恵子さん (京都府立医科大学特任教授、東京医科歯科大学非常勤講師)<br/> コーディネーター:<br/> 棟居 俊夫さん (金沢大学子どものこころの発達研究センター特任教授)<br/> ファシリテーター:<br/> 東田 陽博さん (日本学術会議連携会員、金沢大学子どものこころの発達研究センター相互認識機能研究基礎部門特任教授、大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合小児発達学研究所 (金沢校)、こころの相互認知科学講座 (社会神経科学研究領域) 教授)</p>             |
| 2013年4月18日  | 金沢大学の発達障害研究－発達神経薬理学をスタートとする源流と現状                             | 金沢大学子どものこころの発達研究センター院生室    | 20人 | <p>ゲスト:<br/> 三木直正さん (大阪大学名誉教授)<br/> 林要喜知さん (旭川医科大学教授)<br/> 山形要人さん (東京と医学総合研究所プロジェクトリーダー)<br/> 東田 陽博さん (金沢大学子どものこころの発達研究センター相互認識機能研究基礎部門特任教授、大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合小児発達学研究所 (金沢校)、こころの相互認知科学講座 (社会神経科学研究領域) 教授)</p>                                                       |
| 2013年12月11日 | 日本学術会議サイエンスカフェ in 金沢「ニューロインフォマティクス: Google Brain をめざす神経情報基盤」 | 金沢大学附属図書館 医学図書館 1階 ブックラウンジ | 22名 | <p>ゲスト:<br/> 白井 支朗さん (豊橋技術科学大学エレクトロニクス先端融合研究所 (EIIRIS) 特任教授、独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経情報基盤センター 客員主管研究員)<br/> コーディネーター:<br/> 東田 陽博さん (金沢大学子どものこころの発達研究センター相互認識機能研究基礎部門特任教授、<br/> 大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合小児発達学研究所 (金沢校)、こころの相互認知科学講座 (社会神経科学研究領域) 教授、<br/> 日本学術会議連携会員)</p> |

【東京大学】

| 年月日        | 名称                                                                                                                           | 場所      | 参加人数   | 概要                                                                                            |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2011年5月30日 | 10 th WFSBP Congress における Symposium “Oxytocin in the social behavior and its significant roles in autism-spectrum disorders” | チェコ プラハ | 約 50 名 | 東大グループ・金沢大グループ・昭和大グループで、米・豪から当該研究領域をリードする2名の研究者をシンポジストに招いて行った。シンポジスト同士の活発な交流・情報交換が出来、有意義であった。 |

|                     |                                                                                                                                                                                                                   |                 |       |                                                                                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2011年9月15日          | 第34回日本神経科学大会シンポジウムにおける基礎—臨床統合シンポジウム:自閉症スペクトラム障害の神経科学                                                                                                                                                              | 横浜              | 約100名 | 東大グループと金沢大グループで英・米および国内から当該研究領域をリードする3名の研究者をシンポジストに招いて行った。シンポジスト同士の活発な交流・情報交換が出来、有意義であったことに加え、聴衆も多く、目立った関心を集めた。 |
| 2012年7月24日          | 20thWORLD CONGRESS PARIS iacipap 2012                                                                                                                                                                             | フランス<br>パリ      | 約50名  | 東大グループと昭和大グループで、独・韓国・台湾から当該研究領域をリードする3名の研究者をシンポジストに招いて行った。シンポジスト同士の活発な交流・情報交換が出来、有意義であった。                       |
| 2012年9月20日          | Neuroscience 2012 the 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society での Symposium “Multimodal neuroimaging studies in autism: Neuroanatomical, chemical, and genetic aspects of social cognition deficits” | 名古屋             | 約60名  | 東大グループで、米国および国内から当該研究領域をリードする3名の研究者をシンポジストに招いて行った。シンポジスト同士の活発な交流・情報交換が出来、有意義であった。                               |
| 2012年10月14日         | Neuroscience2012, SfN's 42nd annual meeting での Minisymposium “Integrative Approaches Utilizing Oxytocin To Enhance Prosocial Behavior: From Animal and Human Social Behavior to Autistic Social Dysfunction CME”. | アメリカ<br>ニューオリンズ | 約200名 | 東大グループで、米・独の当該研究領域をリードする5名の研究者をシンポジストに招いて行った。シンポジスト同士の交流・情報交換としても有意義であったことに加え、立ち見の聴衆が多数出る等、目立った関心を集めた。          |
| 2012年12月18日<br>～21日 | ADOS-2, Clinical & Advanced Training ワークショップ                                                                                                                                                                      | 東大病院            | 約30名  | 東大グループで、米国から ADOS のトレーナー有資格者を招いて講習・実習を行った。                                                                      |
|                     |                                                                                                                                                                                                                   |                 |       |                                                                                                                 |

### 【昭和大学】

| 年月日        | 名称                                                                 | 場所        | 参加人数 | 概要                                                                                                                                                                                                                      |
|------------|--------------------------------------------------------------------|-----------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2009年3月26日 | 【Science Lecture Meeting】<br>～State-of-the-art medicine in autism～ | 東京ガーデンパレス | 100名 | General Lecture: Ryuichiro Hashimoto, Ph.D. “Introduction to functional imaging approaches in neuropsychiatry”<br>Special Lecture: David G. Amaral “Neurobiological and neuroimmune approaches to understanding autism” |
| 2013年1月26日 | 第40回昭和大学神経研究会                                                      | 昭和大学上條講堂  | 40名  | コホート研究の報告                                                                                                                                                                                                               |

## § 6 最後に

金沢大グループは、CD38 ノックアウトマウスについての顕著な業績をもとにしつつ、さらにデータを積み上げて研究機関内に Nature Communications をはじめとした多くの基礎研究業績をあげることができたと考えている。

東大グループについては、社会性の障害の脳/分子/遺伝子レベルの有用な指標を多く見出して世界的に注目を集めた成果を挙げた上で、当初の予定よりも早くオキシトシン点鼻剤の単回投与試験を完了し、更に当初は計画に盛り込んでいなかった同剤の 6 週間連続投与試験も完了させた。それによって、同剤の社会性の障害に対する改善効果を脳機能レベルから心理課題の成績レベルさらには日常生活上の行動レベルで示した。そして、ASD の社会性の障害への初の治療薬としてオキシトシンを臨床応用することを推進する根拠を提供した。また同時に、臨床応用に向けて、更にはその後の治療の効率化に向けての研究課題を具体的に抽出することに成功した。これらの成果によって、巨大な Unmet medical needs である ASD の社会性の障害の解消という研究計画に着手した当初は遠くおぼろげに見えていた目標を、現実的で明確な到達目標へと変換したと言える。

昭和大グループでは当初の新生児コホート研究から乳幼児期の臨床試験に入る目論見については、断念せざるを得なくなったことは申し訳なく思っている。しかし、乳幼児期に臨床応用することは、本研究で成人ASDでの長期投与試験で、予期しない中間結果を得たように、倫理的にもより慎重を期すべき領域であり、今後の課題にすべきであった可能性が高い。その意味で、成人ASD当事者の悩みをすくい上げ、長期にわたって支援していく仕組みを本研究で構築できたことは、社会的には最大の貢献であったように思う。実際、マスコミにも幾度となく大きく取り上げられ、その流れは今に至っても続いている。さらにこのような臨床基盤をもとにして、本研究の重要性を研究代表者は常に主張してきたし、それを社会も好意的に受け止めてくれたようにも思う。これこそが今後に向けての一番の財産であろう。

3 グループ全体の報告会は、最終年度である 2013 年 11 月 21 日、22 日に石川県の山代温泉瑠璃光で開催した。これまで研究者全員に呼びかけての集まりは、いままで実現しなかったのも、この機会に交流を深め、本研究で得たシーズをさらにそれぞれの研究施設で今後展開していく素地ができたと考えている。下図は当日参加者の集合写真である。

