

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	16H06316	研究期間	平成28(2016)年度 ～令和2(2020)年度
研究課題	自閉症の生物学的統合研究	研究代表者 (所属・職) (令和4年3月現在)	内匠 透 (神戸大学・医学研究科・教授)

【令和元(2019)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○ A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、代表的な社会性障害である自閉症に対して、細胞・シナプス、回路・行動、環境要因という3つのレベルで最先端技術を導入した多面的解析を行い、その結果を統合することにより、自閉症の病態解明に迫ることを目的としたものである。

これまで順調に研究が進展しており、幾つかの重要な研究成果を得ている。特に、細胞・シナプス研究での CNV (copy number variation) データベース、CNV 細胞ライブラリ、細胞分化系の構築、回路・行動研究での in vivo 自由行動下での生体 Ca イメージングに関する研究成果は高く評価できる。今後、環境要因レベルの脳腸関連研究を加速するとともに、異なるレベルの研究成果を関連付けて解析することにより、自閉症の病態生理に関する統合的理解に迫ることを期待する。

【令和4(2022)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	自閉症の病態生理の解明は社会的インパクトの高い喫緊の課題である。研究代表者は、マウス ES 細胞、マウスモデルなどを駆使し、(1) 細胞・シナプス、(2) 回路・行動、(3) 環境因（腸内細菌）の3軸より研究を推進し、それぞれで着実な成果を上げた。自閉症 CNV 細胞ライブラリを構築したことは、リソースとして価値がある。また、研究代表者が構築した有用な自閉症モデルマウスである 15q dup マウスにおけるドライバー遺伝子を Necdin であると同定したことも、疾患メカニズム解明として有用な知見である。マウスモデルの個体レベルの解析としては、in vivo 自由行動下や VR 下での Ca <sup>2+</sup> イメージング、無麻酔での fMRI 解析など難易度の高い最先端の技術を組み合わせ、興味深い所見を得ており、着実に論文発表していることも評価できる。環境因の候補である腸内細菌に関しては、十分な成果が出ているとは言い難いが、これからの発展が期待できる。
	このように総じて優れた成果を上げているが、(1)(2)(3)の各課題間の関連が乏しく、「生物学的“統合”研究」というよりは、各々の独立した成果になってしまった印象は拭えない。異なる階層を統合的に理解し、自閉症の解明に迫ることを今後期待したい。