

【特別推進研究】

生物系



研究課題名 発達障害に関わる神経生物学的機構の霊長類的基盤の解明

京都大学・霊長類研究所・教授 たかだ まさひこ
高田 昌彦

研究課題番号：19H05467 研究者番号：00236233

キーワード：発達障害、社会的行動、神経ネットワーク、認知ゲノム、霊長類

【研究の背景・目的】

我々が適応的な社会生活を営むために作用し、他方では社会そのものを創出するもの、それがソーシャルマインドである。ソーシャルマインドを育むことは、社会的・集団的行動を通して、自己と他者の関係を良好に保ち、日常を快適に過ごすうえで必要不可欠である。科学技術の長足の進歩による社会環境の劇的な変化を特徴とする現代社会において、ソーシャルマインドおよびその破綻としての発達障害（自閉スペクトラム症や統合失調症など）の神経メカニズムを明らかにし、得られた知見を社会実装していくことは、社会性を巡る問題の多くが関連する社会的行動とその根底にある認知機能や精神機能を統合的に理解するうえで喫緊の課題である。

本研究では、ヒトに近縁のサル類（マカクザル、マーモセット）を対象にして、研究のパラダイムシフトにより、従来の「個体レベルの生命科学」から「社会・集団レベルの生命科学」への転換を図り、ソーシャルマインドおよびその破綻としての発達障害に関わる神経生物学的機構の霊長類的基盤の解明を目指す。本研究の目的は、ソーシャルマインドを醸成し、その制御に関与する遺伝子と神経回路の同定および機能解明に重点をおき、集団もしくは集団の中の個体による社会的行動（集団行動、個体間交渉）、社会的行動を規定する神経ネットワーク活動、更に、神経ネットワーク活動を支配する認知ゲノム発現の生物学的トライアングル関連のメカニズムを明らかにすることである。

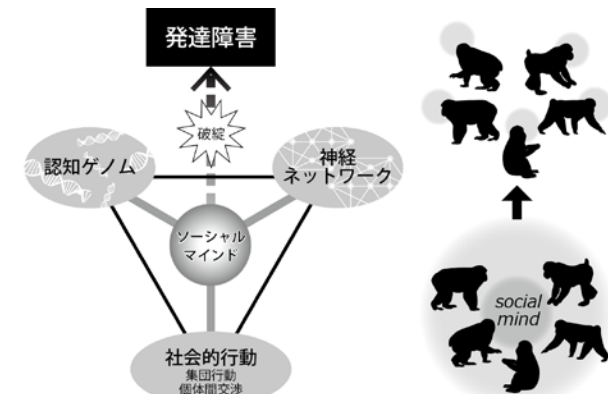


図1 ソーシャルマインドと発達障害

【研究の方法】

本研究にはマカクザル（ニホンザル、アカゲザル）およびコモンマーモセットを使用する。本研究では京都大学霊長類研究所の優れた研究環境（集団ケージ、放飼場）を利用するとともに、自閉スペクトラ

ム症や統合失調症のリスク遺伝子の網羅的探索と機能解析、ウイルスベクターシステムを駆使した脳内遺伝子導入による発達障害モデル開発、レーザーレーダやビジネス顕微鏡を応用した多個体行動同時トレース、社会的認知機能を評価する2個体同時神経活動計測など、霊長類動物を対象にしたさまざまな革新的技術により、次の6つの研究項目を包括的に推進する：(1) 神経路選択的な光遺伝学的／化学遺伝学的活動操作を同時適用できる新規介入手法の開発；(2) 全脳的かつ全ニューロンの遺伝子導入技術の開発；(3) 神経回路操作による発達障害霊長類モデルの作出と行動・神経活動解析；(4) 全脳的遺伝子操作による発達障害霊長類モデルの作出と行動・神経活動解析；(5) 集団行動特性解析システムの構築；(6) 発達障害霊長類モデルの集団行動特性解析。

【期待される成果と意義】

本研究によって発信される成果は、集団的視座から認知行動や精神活動を包括的に捉え、その一様態としての自閉スペクトラム症や統合失調症などの発達障害における行動特性の理解と、発達障害者の集団内における行動の理解に繋がるだけでなく、いじめや自殺など、青少年における重大な社会問題に対して、システム神経科学と精神医学の面から切り込み、問題の早期発見や介入・治療法の開発にも繋がることが期待される。また、ヒトと霊長類モデルの双方から得られるデータを相互補完的に活用することにより、発達障害の神経回路基盤やゲノム基盤の解明を通して介入・治療ターゲットの同定や臨床的検証に資することが期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Nagai Y, Inoue K, Takada M, Minamimoto T et al. (2016) PET imaging-guided chemogenetic silencing reveals a critical role of primate rostromedial caudate in reward evaluation. *Nature Communications* 7:13605.
Inoue K, Takada M, Matsumoto M (2015) Neuronal and behavioral modulations by pathway-selective optogenetic stimulation of the primate oculomotor system. *Nature Communications* 6:8378.

【研究期間と研究経費】

令和元年度—令和5年度 391,400千円

【ホームページ等】

http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/sections/systems_neuroscience/index.html
takada.masahiko.7x@kyoto-u.ac.jp