

第5回

# 金沢大学 子どものこころサミット

～こころのすこやかな成長を志すサイエンスのいま～

**日時** 2024年3月19日(火) 13:00～16:20**会場** 金沢大学医学図書館 十全記念スタジオ (金沢市宝町13番1号)**テーマ** ゲノムから捉える精神疾患研究**市民公開イベント****日時** 2024年3月20日(水・祝) 9:00～17:00**会場** 石川県立図書館 (金沢市小立野2丁目43番1号)

主催：金沢大学子どもこころの発達研究センター 連合大学院小児発達学研究科金沢校

共催：国立研究開発法人科学技術振興機構 ムーンショット目標9

研究開発プロジェクト「子どもの好奇心・個性を守り、躍動的な社会を実現する」 石川県教育委員会 加賀市教育委員会

後援：金沢市教育委員会

**事務局** 金沢大学子どもこころの発達研究センター

〒920-8640 金沢市宝町13番1号

TEL/FAX：076-234-4213 E-mail：childdev@med.kanazawa-u.ac.jp

ホームページ：https://kodomokokoro.w3.kanazawa-u.ac.jp

## 第5回

金沢大学 子どものこころサミット

## ご挨拶

令和6年1月1日に発生した石川県能登半島地震により、犠牲となられた方々に哀悼の意を表し、被災されたすべての皆様に心よりお見舞い申し上げます。また、被災地域の皆様の安全を心よりお祈り申し上げます。奥能登では、数多くの家屋が倒壊し、機能がマヒ寸前に陥った病院では、被災者である医療スタッフが懸命に人命救助に尽力されました。直ちに、全国より様々な職種の災害支援チームが派遣され、現在も多くのご支援をいただいております。少しでも早く、被災地の皆様が普段の生活に戻るためには、今後も継続的な支援が必要であり、そのためには、我々石川県民の地域の力も益々重要になってまいります。このような災害下で、金沢大学子どものこころの発達研究センターがなすべきことを検討してまいりました。令和6年3月19日（火）から3月20日（水）の2日間、金沢大学宝町地区キャンパスおよび石川県立図書館にて、第5回金沢大学子どものこころサミットを開催する運びとなりました。学術や教育に関する発表のみならず、震災後のこころの健康をテーマにした市民公開の講演会を開催することにより、少しでも子供たちのこころの支援の一助になればと考えております。3月20日県立図書館においては市民公開で開催します。午前中のプログラムにおいては、東日本大震災において子どもたちの心理的な支援を続けてきた辻井正次先生（中京大学）をお呼びして「災害と子どものこころのケア」について講演いただきます。また、政府内閣府がすすめるプログラムのディレクターであり、浄土真宗の住職でもある熊谷誠慈先生（京都大学）からは、子どもたちが楽しく安らかに暮らせる未来社会について講演いただきます。そして、避難所生活のストレスコントロールにおいて大事なことは、規則正しい日常生活のリズムを取り戻すことですが、生活リズムについて生物学者の視点から日本を代表する脳科学者である内匠透先生（神戸大学）よりご講演いただきます。同日3月20日午後からはシンポジウム「学校×サイエンスの新展開」と銘打って、加賀市で先進的な授業を展開している加賀市の島谷千春教育長、「心の哲学」を専門とされる原塑先生（東北大学）他、県内外の教育関係者が集まり、これからの子どもたちの教育の在り方について、そして教育現場での研究の在り方についてなど議論いただきます。

子どものこころの発達研究センターは設立以来16年が経過しました。当センターは6年前の再編により「文理融合・地域支援部門」、「基礎・橋渡し研究部門」、「臨床・社会実装研究部門」の3部門で構成されています。文理融合・地域支援部門は教育委員会と連携しながら、子どものこころの諸問題への取り組みを議論し、科学的根拠のある支援プログラム、教員研修プログラムの開発を目指しています。基礎・橋渡し研究部門では、子どもの脳とこころの発達のメカニズムを神経内分泌学的側面から解明を目指しています。臨床・社会実装研究部は脳機能測定装置を用いて子どもの個性の評価支援システムを開発しています。今回のサミットには、これら3部門の研究成果も紹介します。市民の皆さん、関係機関の皆さんにご参会いただき、震災後の子どものこころの支援に関連して、様々な社会的課題（倫理的・法的・社会的）についても議論ができましたら幸いに存じます。

令和6年3月  
第5回金沢大学子どものこころサミット  
実行委員長 菊知 充

## 金沢大学子どものこころの発達研究センターについて

横山 茂 Shigeru Yokoyama

金沢大学 子どものこころの発達研究センター 教授・センター長

金沢大学子どものこころの発達研究センターは、2007年10月の設立以来16年が経過しました。2017年には「基礎・橋渡し研究部門」、「臨床・社会実装研究部門」および「文理融合・地域支援部門」の3部門への組織改変が行われ現在に至っています。

「基礎・橋渡し研究部門」では、子どもの脳とこころの発達のメカニズムを神経内分泌学的側面から解明する基礎研究を主軸とし、この成果を新しい医療技術・医薬品の開発に活かす、まさに橋渡しを見据えたチーム構成をとっております。「臨床・社会実装研究部門」では、内閣府および科学技術振興機構の支援を受けて「みんなでこそだてプロジェクト」という研究プログラムを立ち上げました。発達障がい神経機序を調査するべく、超伝導磁気センサや光ポンピングセンサを用いた脳磁計によって最新鋭の画像解析を続けております。このような研究から生まれた知見や技術の製品化、行政サービスへの反映など社会実装にも取り組んでおります。また、「文理融合・地域支援部門」では、教育委員会と連携しながら、子どものこころの諸問題への取り組みを討論し、科学的根拠のある支援プログラム、教材、教員研修プログラムの開発を目指しています。また、奇数月の22日にはしいのき迎賓館にて「自閉症サイエンスカフェ」を定期的に開催し、自閉スペクトラム症者およびご家族や支援者の方々との交流を図っています。これらの活動は、連合大学院小児発達学研究科金沢校の大学院教育の場としても活かされており、地域に貢献する人材の育成に努めています。特に、今年の震災後には教育委員会等と連携を強め、被災児童支援のため精力的に活動しております。学術研究の成果を医療、教育、支援の現場へ還元するためには、様々な専門性をもった方々の参加が必要です。引き続き、子どものこころの問題を抱える方々および医療、教育、支援に携わる大勢の皆様からご協力、ご助言を賜ることができそうですよう、お願い申し上げます。



### 経歴

- 1985年 金沢大学 医学部 医学科 卒業
- 1988年 金沢大学 医学部附属神経情報研究施設 助手
- 1992年 Department of Neurology, Yale University School of Medicine and PVA/EPVA Center for Neuroscience and Regeneration Research of Yale University, Postdoctoral associate
- 2007年 金沢大学大学院 医学系研究科 准教授
- 2013年 金沢大学 子どものこころの発達研究センター 特任教授
- 2015年 金沢大学 子どものこころの発達研究センター 教授
- 2018年 同 センター長

## 子どもの好奇心・個性を守り、躍動的な社会を実現する

菊知 充 Mitsuru Kikuchi

金沢大学 医薬保健研究域 医学系 精神行動科学（精神科） 教授  
内閣府 ムーンショット目標9 プログラムマネージャー（PM）

我々の金沢大学研究プログラムは、2022年度より内閣府が進める研究開発プロジェクト「ムーンショット型研究開発事業」に参画しております。この事業では、未来社会を展望し、困難だけど実現すれば大きなインパクトが期待される社会課題等を対象として、人々を魅了する野心的な目標のことをムーンショット目標と呼び、9つの目標を策定しております。我々のプログラムは、熊谷誠慈先生がディレクターを務めるムーンショット目標9「2050年までに、こころの安らぎや活力を増大することで、精神的に豊かで躍動的な社会を実現」の中に展開されており、幼少期～学童期のこころにフォーカスしていることに特徴があります。幼少期～学童期に自尊感情が損なわれ安定した対人関係が築けなくなると、こころの成長に影響を及ぼします。我々は目標達成のために、あらゆる子どもたちの個性と好奇心を守り、その結果として将来の精神的に豊かで躍動的な社会を実現することを目指します。

子どものこころの成長について考えるうえで、あらゆる環境に適応しやすい素質もあれば、その逆の「ニッチな環境にしか適応できない」素質もあるという個性の多様性を見落としてはなりません。この時期に画一的な子育てや教育以外の選択肢がないと、「ニッチな環境にしか適応できない」子ども達は個性が発揮できないどころか、主体的な好奇心が損なわれ、やがては豊かな感受性や表現力を失い、その後の長い人生全体に影響を与えてしまうこともあります。その結果、安定した対人関係を形成できなくなり、社会を通じた人格の形成が困難となってしまいます。このようなネガティブな状況は最小限に抑えることが未来のために根源的で効果的な方針であると考えています。

金沢大学は、特に自閉スペクトラム症幼児の脳の個性を評価する分野において世界をリードしてまいりましたが、子ども達の個性を尊重して潜在能力をより生かしていくために、これまでの「子どものこころの見える化」とどまらず「芸術等による介入効果の見える化」、「個性を守る学校の実現」にも焦点を当てて研究してきました。我々の研究チームは、文系・理系問わず、様々な分野が融合したチームです。具体的には金沢大学（子どものこころの発達研究センター・医学系・学校教育系）、大阪大学、東京藝術大学、京都大学、東京大学、加賀市、株式会社リコーMI研究室、日立製作所公共システム事業部など、極めて多様な構成を持ちます。少しでも我々の研究開発活動が社会全般にとって役立つように、そして、喫緊の課題として能登半島地震の支援にも生かせるように邁進いたします。



### 経歴

1994年 金沢大学 医学部 医学科 卒業

2004年 ベルン大学附属精神病院 精神生理学教室 客員研究員

2005年 金沢大学 医学部附属病院 神経科精神科 助教

2015年 金沢大学 子どものこころの発達研究センター 教授

2019年 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 精神行動科学（精神科） 教授

タイムテーブル： 3月19日

## 3月19日（火） 研究者集会

金沢大学 十全記念スタジオ

[https://library.kanazawa-u.ac.jp/?page\\_id=18559](https://library.kanazawa-u.ac.jp/?page_id=18559)

〒920-8640 石川県金沢市宝町 13-1 金沢大学 宝町キャンパス 医学系図書館 2階

交通アクセス <https://www.med.kanazawa-u.ac.jp/access/index.html>

Google maps <https://maps.app.goo.gl/oXifZSZGYCyG6L4N8>

13:00-14:00	招待講演 1 「DNA・RNA 高次構造を標的とした神経疾患の病態解明と治療薬開発」	塩田 倫史 熊本大学 発生医学研究所 ゲノム神経学分野 教授
14:00-14:50	ポスターセッション	2F オープンスタジオ 前半：奇数演題 後半：偶数演題
14:50-15:00	休憩	
15:00-16:00	招待講演 2 「神経発達症のリスクバリエントを起点とした病態解明」	尾崎 紀夫 名古屋大学大学院 医学系研究科 精神疾患病態解明学 特任教授
16:00-16:20	総合討論	

タイムテーブル： 3月20日

## 3月20日（水・祝）9:10～11:55 市民公開イベント1

石川県立図書館 だんだん広場

<https://www.library.pref.ishikawa.lg.jp/category/facilityintroduction/1042.html>

〒920-0942 石川県金沢市小立野2丁目43-1

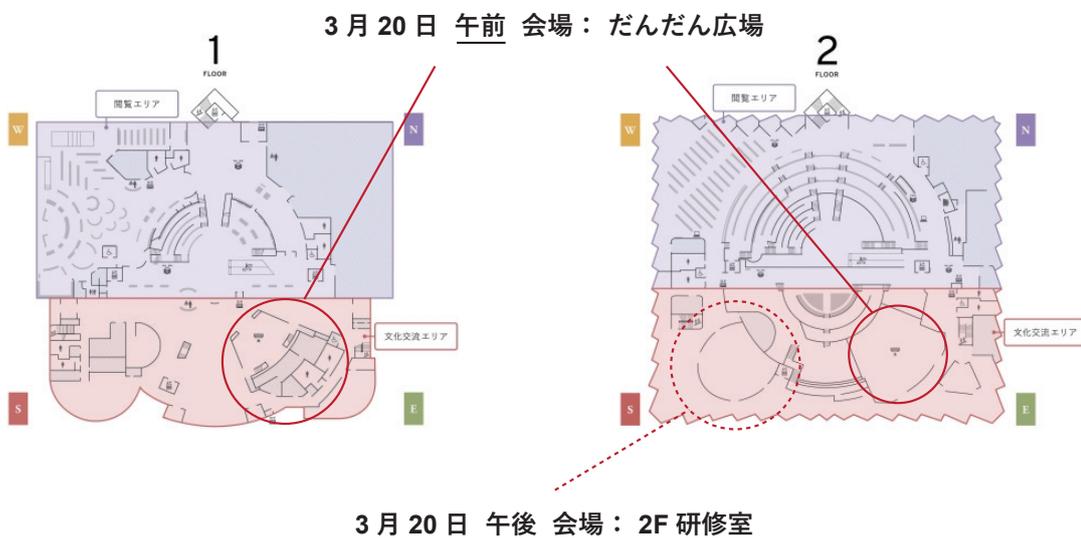
交通アクセス <https://www.library.pref.ishikawa.lg.jp/category/facilityguide/1026.html>

Google maps <https://maps.app.goo.gl/c3fLbptUPwDYTaxc9>

※ 周辺道路や駐車場は混雑が予想されますので、公共交通機関のご利用を推奨いたします

9:00	開場	
9:10-10:05	特別企画 「災害と子どものこころのケア」	辻井 正次 中京大学現代社会学部教授・学部長／ 浜松医科大学子どものこころの発達研究 センター客員教授
10:05-11:00	招待講演3 「仏教×こころ×テクノロジー： 子どもたちが楽しく安らかに暮らせる 未来社会を目指して」	熊谷 誠慈 京都大学 人と社会の未来研究院 教授／ 内閣府ムーンショット目標9 プログラムディレクター
11:00-11:55	招待講演4 「マウスのこころ？：睡眠・リズム・気分」	内匠 透 神戸大学大学院 医学研究科 教授
12:00	閉場	

### 石川県立図書館 会場案内図



タイムテーブル： 3月20日

## 3月20日（水・祝）13:00～16:45 市民公開イベント2

石川県立図書館 2F 研修室

<https://www.library.pref.ishikawa.lg.jp/category/facilityintroduction/1037.html>

〒920-0942 石川県金沢市小立野2丁目43-1

交通アクセス <https://www.library.pref.ishikawa.lg.jp/category/facilityguide/1026.html>

Google maps <https://maps.app.goo.gl/c3fLbptUPwDYTaxc9>

※ 周辺道路や駐車場は混雑が予想されますので、公共交通機関のご利用を推奨いたします

12:45	開場	
13:00-13:10	来賓挨拶	和田 隆志 金沢大学長
13:10-14:30	ムーンショット目標9 「子どもの好奇心・個性を守り、躍動的な 社会を実現する」 進捗報告会	菊知 充 金沢大学 廣澤 徹 金沢大学 森瀬 博史 金沢大学／株式会社リコー 駒米 愛子 東京藝術大学 神吉 輝夫 大阪大学 池田 尊司 金沢大学
14:30-14:40	休憩	
14:40-16:40	シンポジウム 「学校×サイエンスの新展開」  ・ 14:40-15:55 話題提供 5名×15分  ・ 15:55-16:05 小休憩, コメントシート配布・回収  ・ 16:05-16:40 総合討論 35分	<u>話題提供者：</u> 島谷 千春 加賀市教育委員会 教育長 池端 弘久 元金沢市立中央小学校校長 合田 徳夫 株式会社日立製作所 公共システム事業部 主任技師 田中 早苗 金沢大学 子どものこころの発達研究 センター 特任助教 吉村 優子 金沢大学 人間社会研究域 学校教育系 准教授 <u>指定討論者：</u> 原 朔 東北大学大学院 文学研究科 准教授
16:40-16:45	閉会挨拶	菊知 充（実行委員長）

## DNA・RNA 高次構造を標的とした神経疾患の病態解明と治療薬開発

### Pathophysiological Significance of Non B-form DNA/RNA Structures in Neurobiology

塩田 倫史 Norifumi Shioda

熊本大学発生医学研究所 ゲノム神経学分野 教授

キーワード： 神経疾患, 核酸高次構造, 脳機能, リピート伸長病

DNAの基本的な右巻き二重らせん構造は「B型DNA」と呼ばれる。一方、ヘアピン・左巻き・四重鎖など「非B型」と呼ばれる高次構造も存在する。非B型であるグアニン四重鎖(G4)造は、グアニンが豊富な配列領域の一本鎖DNAやRNAで形成される。私達はこれまでに1)G4構造が神経細胞内に豊富に形成され、神経発達依存的にその形成が変化すること、2)G4構造の異常が脳機能障害を引き起こすこと、3)既承認医薬品の中からG4構造に作用する安全性の高い薬剤を同定し、その薬剤によりG4結合タンパク質の遺伝子変異マウスと患者における認知機能低下が有意に改善されること、4)G4構造が異常形成されるリピート伸長病ではG4構造がプリオノイドを促進すること、5)G4構造はストレス顆粒の中核となること、などを報告してきた。また、非B型ヘアピン構造の形成は遺伝性神経変性疾患「CAG/CTGトリプレットリピート伸長病」の発症に関与する。私達はCAG/CTGリピートDNAに結合する新規化合物を見出し、ハンチントン病と筋強直性ジストロフィー1型の脳機能低下に対する有効性を見出した。

1. Shioda\* et al. Nature Medicine 24, 802-813. (2018)
2. Shioda\* et al. J Neurosci. 39, 7551-7563. (2019)
3. Asamitsu and Shioda\* et al. Biochem Biophys Res Commun. 531, 67-74. (2020)
4. Wada\*, Suzuki and Shioda. Congenital Anomalies 60, 147-148. (2020)
5. Asamitsu and Shioda\* et al. Science Advances 7, eabd9440 (2021)
6. Asamitsu and Shioda\* et al. Science Advances 9, eade2035 (2023)
7. Ikenoshita and Shioda\* et al. J Clin Invest. 133, e164792. (2023)
8. Kudo and Shioda\* et al. bioRxiv 2023.08.17.553768
9. Matsuo, Shioda\* and Yabuki\* et al. bioRxiv 2023.07.10.548322



#### 経歴

2004年 岐阜薬科大学 卒業  
2004年 東北大学大学院 薬学研究科 助手  
2010年 博士号取得 東北大学 (薬学)  
2010年 東北大学大学院 薬学研究科 助教  
2014年 東北大学大学院 薬学研究科 特任准教授  
2016年 岐阜薬科大学 准教授  
2018年 熊本大学 発生医学研究所 独立准教授  
2022年 熊本大学 発生医学研究所 教授

## 自閉スペクトラム症 (ASD) のリスクバリエントを起点とする病態解明

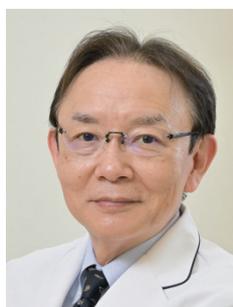
### Pathophysiology of Autism Spectrum Disorder (ASD) from Risk Variants

尾崎 紀夫 Norio Ozaki

名古屋大学大学院 医学系研究科 精神疾患病態解明学 特任教授

自閉スペクトラム症 (ASD) を含む精神疾患の診断は未だ症状に依拠しており、病態は不明で、病態に即した診断・治療法の開発による疾患克服の糸口は見出せていない。演者は、精神疾患の克服には病態解明が不可欠と考え、ASD に加えて統合失調症(SCZ)、双極症(BPD)の発症に関与するゲノムバリエントの探索を国内外の研究者と連携して実施し、同定したリスクバリエントを起点とする病態解明を企図した解析を行ってきた。

国内では、ASD、SCZ、BPD を対象にゲノムコピー数変異 (CNV) 解析を実施し、各患者群で発症リスク CNV を同定し、これら CNV を有する患者の表現型特性として知的発達症や他臓器疾患の併発率の高さ等を報告して来た。また国際共同 ASD エキソーム解析コンソーシアムにも参加し、発症リスク塩基置換(SNV)を同定して来た。ASD の発症に強く関わるリスクバリエントとして、CNV では 22q11.2 欠失、3q29 欠失等、SNV としては MeCP2 バリエント等が同定された。また個々のリスク CNV から Gene Ontology 解析を実施した結果、シナプスや脳発達等、ASD・SCZ 共通の病態パスウェイが同定された。さらに国際共同 ASD エキソーム解析によると、ASD リスクバリエントは興奮・抑制神経細胞に集積していた。22q11.2 欠失、3q29 欠失、MeCP2 バリエントに基づき作製したモデルマウス、及び同一バリエントを有する患者 iPS 細胞の解析により ASD の病態解明を企図した解析を実施している。その際、前述のリスクバリエントは、いずれも ASD 等の精神疾患とともにてんかんの発症リスクバリエントでもあることに着目し、リスクバリエントを有する患者 iPS 細胞由来興奮性神経細胞の細胞外電位活動解析や RNA-seq を実施して、同期バースト持続時間延長及び分子パスウェイを、バリエント横断的に同定している。



#### 経歴

- 1982年 名古屋大学 卒業
- 1984年 名古屋大学 精神科 医員
- 1987年 中部労災病院 精神科 医師
- 1990年 米国 National Institute of Mental Health, Visiting Fellow
- 1995年 藤田保健衛生大学 医学部 精神医学教室 講師
- 1998年 藤田保健衛生大学 医学部 精神医学教室 教授
- 2003年 名古屋大学大学院 医学系研究科  
精神医学分野・親と子どもの心療学分野 教授
- 2021年 東海国立大学機構 糖鎖生命コア研究所 特任教授
- 2022年 名古屋大学大学院 発生医学研究所 特任教授

## 災害と子どものこころのケア

### Disaster and Children's Mental Health Care: Addressing Post-Disaster Recovery and Long-term Support

辻井 正次 Masatsugu Tsujii

中京大学 現代社会学部 教授

浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター 客員教授

キーワード： 災害, 心の危機, レジリエンス, 家族とコミュニティの変化

令和6年元日の能登半島地震でお亡くなりになった皆様に心より哀悼の意を表します。また、地震によって被災された皆様に心よりお悔やみを申し上げます。

この講演においては、主として東日本大震災における福島県教育委員会や福島の支援者の皆様と取り組んできた子どもの心のケアでの経験を基に、地震を含めた震災においてどういう子どもの心のリスクが生じるのか、子どもの心のリスクを「見える」ようにして把握していくことの意義、数年後の経過のなかでどういう変化がもたらされるか、震災による家族やコミュニティの変化をめぐる子どもの心への影響などを論じていくことを予定している。



#### 経歴

- 1987年 名古屋大学教育学部教育心理学科 卒業
- 1989年 名古屋大学大学院教育学研究科博士前期課程修了
- 1992年 名古屋大学大学院教育学研究科博士後期課程満期退学
- 1992年 聖徳学園岐阜教育大学（現、岐阜聖徳学園大学）教育学部 常勤講師（～1997年）
- 1997年 岐阜聖徳学園大学教育学部助教授（～2000年）
- 2000年 中京大学現代社会学部・社会学研究科准教授（～2006年）
- 2006年 中京大学現代社会学部・社会学研究科教授
- 2006年 浜松医科大学子どものこころの発達研究センター客員教授

## 仏教×こころ×テクノロジー： 子どもたちが楽しく安らかに暮らせる未来社会を目指して

**Buddhism x Mind x Technology:  
Toward a Future Society Where Children Can Live Happily and Peacefully**

熊谷 誠慈 Seiji Kumagai

京都大学 人と社会の未来研究院 教授  
内閣府 ムーンショット目標9 プログラムディレクター（PD）

キーワード： こころテック, 伝統知テック, Well-going, Well-being

戦後の科学技術と経済の発展により、わが国は世界でも有数の豊かで便利な国となりました。にもかかわらず、未だ多くの方が、こころの悩みや苦しみを抱えています。これから人口減少にともない経済成長が必ずしも見込めない状況で、災害や疫病など、わが国の将来は必ずしも明るくなく、ますますこころの問題に向き合う必要が出てくるものと思われまます。人類は古代より、洋の東西を問わずこころの問題に向き合い、様々なこころの理論やこころの調整法を考案し、人々に大きな安寧と活力をもたらしてきました。わが国に6世紀に伝わったとされる仏教も、東洋の心理学ともいえる精緻なこころの理論と調整法を構築してきました。

現在、内閣府では、ムーンショット型研究開発制度という最先端技術開発を進めています。ムーンショット目標9では、伝統知や文化・芸術など人類の積み上げてきた叡智を、サイエンスやテクノロジーと融合し、2050年までに、こころの安らぎや活力を増大することで精神的に豊かで躍動的な社会を実現することを目指し、こころの可視化技術とこころの遷移技術を開発しています。

本講演では、「仏教のこころ理論」について概説するとともに、子どもたちが希望をもち輝ける、明るい未来の実現に向けた「こころのテクノロジー」の研究開発の取り組みを紹介いたします。



### 経歴

- 2004年 京都大学文学部卒業
- 2009年 京都大学大学院文学研究科修了（博士：文学）
- 2011年 京都大学白眉センター・特定助教
- 2013年 京都大学こころの未来研究センター・特定准教授
- 2018年 ウィーン大学文献文化学部・特任教授（兼任）
- 2021年 内閣府ムーンショット・プログラムディレクター
- 2023年 京都大学人と社会の未来研究院・教授

## マウスのこころ? : 睡眠・リズム・気分

### The mind of mice? Sleep, rhythm and mood

内匠 透 Toru Takumi

神戸大学大学院 医学研究科 教授

マウス(ネズミ)も我々と同じようにこころを持っているのでしょうか?こころの仕組みを生物学的に理解するのは可能でしょうか。私は今は脳科学を専門としていますが、分子生物学者として研究をスタートしました。こころを生物学的に理解したい、可能であれば、分子のレベルで理解したいと考えて研究を進めています。生物学の歴史を振り返ると、特に分子レベルでの理解を目指すためには、遺伝学がパワフルです。ヒトのこころを生物学的に理解するためには、こころ(精神機能)の変異である精神疾患を理解することがこころの理解への一歩であろうと考えました。そして、子どもの精神疾患の代表であり、遺伝的寄与の高いと言われている自閉スペクトラム症(簡単に自閉症と呼びます)を対象にすることにしました。

「発達障害」という言葉を聞いたことはありますか?脳機能の障害といわれますが、脳の中で起こっていることであるため、周囲にとっても、当事者自身にとっても、実態をつかみにくいところがあります。このことが、発達障害との付き合い方をわかりにくくし、社会生活に支障をきたしやすくしています。近年、発達障害、もしくは神経発達症のひとつである自閉症の生物学的な研究が進み、その発症メカニズムが"わかる"ようになりつつあります。・自閉症の研究は、どのくらい進んでいるの?・DNAが原因なの?・親から子に遺伝するの?これらの疑問に答えていながら、障害について科学的に"わかる"ことにどんな意義があるのか、またこうして得られた知識を多様な人々が暮らしやすい社会の構築にどうつなげていけるのかを考えます。

さらに、自閉症をはじめとする精神疾患は神経回路・ネットワークの異常によることもわかってきました。こころが宿るであろう神経ネットワークを見える化したマウスVR(バーチャルリアリティー)システム、そして、世界的にもユニークな「マウスメタバース」空間を可能にする「VRツイン」をご紹介したいと思います。



#### 経歴

2001年 大阪バイオサイエンス研究所 研究室長

2008年 広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授

2012年 理化学研究所 脳科学総合研究センター シニアチームリーダー

2019年 神戸大学 大学院医学研究科 教授

## 加賀市で始まる学びの改革

島谷 千春 Chiharu Shimatani

加賀市教育委員会 教育長

発達障害の可能性のある子ども、特異な才能がある子ども、家庭の支援が得られない子ども、外国につながる子どもなど、様々な背景をもつ子どもたちが一堂に会し、混在する現代の学校の教室。そして、増加が止まらない不登校30万人時代。10人に1人以上が不登校・不登校傾向であり、今の学校教育システムに子どもが拒否しているような状況。そんな子どもたちが何よりも長く過ごすのは授業の時間。当たり前のように続いてきた教師からの一方向の「みんな一緒に 同じことを 同じペースで」の一斉型授業は、本当に子どもたちを救えているのか。この事実と真正面から向き合い、誰一人取り残さない授業／子どもが主役の学びへの転換を目指している加賀市の小中学校の様子をお話します。そして、その学びの効果は、果たして測定可能なものなのか。学力調査では測ることができない、これからの時代を幸せに生きていくために間違いなく必要な子どもの力をどのように検証していくのか。今年度、AI解析や質問紙調査などの効果検証にトライしてきて見えてきた成果と課題をお話します。

## 協働の文化

池端 弘久 Hirohisa Ikehata

北陸ESD推進コンソーシアム コーディネーター

元 シンガポール日本人学校小学部 チャンギ校 校長

元 金沢市立中央小学校 兼 芳斉分校 校長

学校教育現場と研究現場の協働の可能性を開く鍵は、双方が互いの現場の現状や築いてきた現場の文化を理解することだと思ふ。多様で複雑な学校現場が抱える悩みや課題の中には、金沢大学子どものこころの発達研究センターが研究対象としているものも多い。学校には、その悩みや課題を解決するため、授業研究や子ども理解の会などを中核とした学校研究の文化がある。研究者や専門家の指導助言も得ながら、営々と先達から後裔に受け継がれてきた。ただ、学校研究の多くは経験知に基づいており、科学的な知見やデータに基づいているとは言い難い。しかも、教育に一般解はなく特殊解のみであり、教育は特殊解の総和であるとの思いも強い。ただ、教育の未来を考える時、科学的なアプローチで抱える悩みや課題を解決していくことの重要性も理解している。そんな学校現場と研究現場が、互いの「協働の文化」を尊重し理解することから事は始まると考える。

## 人と人の同調とコミュニケーション

合田 徳夫 Norio Gouda

株式会社 日立製作所 公共システム事業部 主任技師

加速度センサで取得した体の揺れのデータから、人と人が影響しあっているかどうかを推測することが出来ます。その原理を利用し、人と人のコミュニケーションを計測できるスマホアプリを開発しました。会話や対面だけなどの言語コミュニケーションだけでなく、体の同調といった非言語コミュニケーションも計測及び可視化できるのが、このスマホアプリの大きな特長です。このスマホアプリを用いることで、教育現場や芸術活動などにおける2種類のコミュニケーションの状態や変化を分析及び可視化することが出来ます。人集団のコミュニケーションの状態は、ネットワーク図として表現されます。そのコミュニケーションネットワーク図の時系列変化から、人集団のコミュニケーションのエントロピーを計算することが出来ます。そのエントロピーの変化から、人集団の状態を推測することが出来ます。

## 学校と協働する研究の進め方

田中 早苗 Sanae Tanaka

金沢大学 子どものこころの発達研究センター 特任助教

学校で実施するソーシャルスキルトレーニングの効果検証において、教育委員会および学校教員と協働した経験から、その重要性や価値、難しさについて報告する。友達づくりや人との付き合い方について学ぶPEERS®プログラムを用いて、社会的やりとりの力をつけたいと自ら参加意思を示した児童生徒を対象とし、2つの自治体の協力のもと、小中学校でのプログラム実施およびその効果検証を行った。自治体への導入歴等により、学校教員自らがトレーニングに主体的に関わり学校カリキュラムに組み込んで実施した場合と大学から人を派遣し学校という場を借りて実施した場合とに分かれ、参加者への声かけから実施状況まで両者にはいくつかの相違点があった。倫理的、法的、社会的問題(ELSI)の観点から本研究を振り返り、参加の強制や不適切な評価とならずに必要なところに必要な学びの機会を提供するための研究実施のあり方について整理したい。

## 子どもの好奇心と個性を育む学校の実現に向けて

吉村 優子 Yuko Yoshimura

金沢大学 人間社会研究域 学校教育系 准教授

本発表では、加賀市と連携で実施されているテーマ「子どもの好奇心・個性を守り、躍動的な社会を実現する」について紹介する。本テーマは、子どもたちのもつ多様な特性や個性を尊重し、伸ばす学校環境や教育システムの提案することを目指している。令和5年度には加賀市教育委員会をはじめとする小学校の先生方や児童生徒の協力を得て、学校での様々な場面における身体活動量などのデータ収集に取り組んだ。この取り組みは、学校現場での身体活動量や心拍の計測を通じて、それらのデータを活用し、心の健康や学習効果の向上に寄与する手法を探究するものである。一方で、このような計測とデータ収集活動は、参加する子どもたちや関係者全員に対して倫理的、法的、社会的問題(ELSI)を十分に考慮し、慎重に進める必要がある。本シンポジウムでは、この重要な側面を含めて深く議論し、子どもたちの個性と好奇心を守りながら、彼らのこころの健康に資する実践的なアプローチを模索したい。

## マウス小脳の MARCKSL1 減少は社会性行動異常および神経回路形成不全をもたらす

**Title (English) MARCKSL1 Deficiency in Mouse Cerebellum is Associated with Social Behavior Impairment and Cerebellar-cortical Neurocircuit Defect**

藤田 慶太

金沢大学 子どものこころの発達研究センター

キーワード： MARCKSL1, 小脳, 社会性行動, 神経回路, 自閉スペクトラム症

MARCKSL1 (Myristoylated Alanine-Rich C-kinase Substrate (MARCKS)-like protein 1) は、脳形成に関連する遺伝子であり、欠損により外脳症・無脳症を呈することが知られている。生後脳においても発現が認められ、過剰発現に伴うシナプス過形成や不安様症状との関連が報告されている。しかし、生後脳における MARCKSL1 の脳領域ごとの機能は未知である。とりわけ、小脳における MARCKSL1 の役割は全く不明である。我々は、マウス小脳の生後発達過程で、MARCKSL1 が増加することを見出した。さらに、小脳成熟後（6週齢）に、AAV-MARCKSL1-shRNA を小脳の crus I 領域に投与したところ、運動機能等には影響を与えなかったが、社会性行動異常をきたすことを見出した。加えて、小脳から中脳・視床へとつながる神経回路を可視化したところ、AAV-MARCKSL1-shRNA 投与マウスでは、神経回路形成不全が起こることを見出した。現在、MARCKSL1 遺伝子ノックダウンによる神経回路形成不全のメカニズムを探索するとともに、自閉スペクトラム症マウスモデル・オルガノイドモデルにおける MARCKSL1 遺伝子発現変化の有無についても検証中である。

## 自閉症モデルマウスにおけるマカの社会性障害改善効果

### **Maca Improves Social Behavior Deficits in the Valproic Acid Animal Model of Autism Spectrum Disorder**

**Erchu Guo, Pinyue Fu, Chiharu Tsuji**

**金沢大学 子どものこころの発達研究センター**

キーワード： Autism Spectrum Disorder, Maca, VPA mice model

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by core symptoms including impairment in social communication and restrictive and repetitive behaviors and interests. Currently, no drug exists to treat the core symptom, deficit in social interaction and communication, and treatments to alleviate social behavioral deficits are sorely needed. It is reported the uptake of maca extract improves learning and memory in memory-impaired model mice induced by either ethanol, ovariectomy, or scopolamine. In our study, we used in utero-exposed valproic acid (VPA) mice model, widely used as an ASD model, to examine the effect of Maca on social deficits.

Our results reveal that 2 weeks of oral treatment of maca attenuated social interaction behavior deficit and social memory impairment of VPA mice, by augmenting the oxytocinergic neuronal pathways. Additionally, we also found that after 2 weeks of maca intake, the effect of social behavior deficit lasted for another 1 month in the VPA mice model. This study showed for the first time that maca improves the impairment of social recognition memory in ASD model mice and highlights the possibility of treating social deficits sustainably in individuals with ASDs.

## アストロサイトによる社会性記憶の制御機構

### Postnatal expression of CD38 in astrocytes regulates synapse formation and adult social memory

服部 剛志<sup>1</sup>・Stanislav M Cherepanov<sup>2</sup>・石井 宏史<sup>1</sup>・宝田 美佳<sup>1</sup>・東田 陽博<sup>2</sup>・堀 修<sup>1</sup>

1. 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 神経解剖学
2. 金沢大学 子どものこころの発達研究センター

キーワード： 大脳皮質, 海馬, シナプス, 神経回路, グリア細胞

グリア細胞の一種であるアストロサイトは、脳において、神経細胞への栄養の供給、脳血液関門の形成、神経炎症の制御、シナプス機能の制御など多様な機能を持つ細胞である。最近、アストロサイトが神経細胞との相互作用により、認知機能や情動などの脳機能に関与することが明らかになってきたが、社会性との関連についてはほとんど解明されていない。一方、CD38 は、視床下部の神経細胞におけるオキシトシン分泌を促進し、社会性を制御する。本研究において、我々はマウスの生後のアストロサイトに発現する CD38 が、大脳皮質や海馬の神経回路形成を制御し、社会性に関与することを見出した。生後 10 日からアストロサイト特異的に CD38 を欠損させたマウスにおいて、社会性記憶（他の個体を記憶する能力）のみが特異的に障害された。また、同マウスにおいては、前頭皮質、海馬の CA1, CA2 において、シナプスの形成異常が認められた。さらに、CD38 遺伝子欠損マウス由来のアストロサイト培養上清のプロテオミクスにより、SPARCL1 という細胞外シナプス形成促進分子が CD38 の下流において、シナプス形成を制御していることを見出した。これらの結果は、アストロサイトが社会記憶の形成において重要な役割を持つことを示唆する。

## マーモセットの乳仔期における親子分離が脳の遺伝子発現へ与える影響

### Effects of parent-child separation during infancy on brain gene expression in marmosets

堀家 慎一

金沢大学 疾患モデル総合研究センター 疾患オミクス分野

キーワード： コモン・マーモセット, 親子分離, マイクロアレイ解析, 愛着理論

子どものこころの健康な発達にとって、生後の養育環境が非常に重要である。本研究では、小型霊長類コモン・マーモセット (*Callithrix jacchus*) を用い、生後間もない親子分離が如何にその後の脳における遺伝子発現に影響を与えるか検討した。マーモセットは1度の出産で2~3匹を出産するが乳房が2つのため3仔ともに育つ可能性は極めて低く、一般的な実験動物飼育施設では、出産直後に1仔を人工哺育して育てることが必要となる。本研究では、このように生後3ヶ月間ヒトの手によって養育された人工哺育個体 (N=6) と親マーモセットによって養育された親哺育個体 (N=5) の海馬由来のRNAを用いて、マイクロアレイによって包括的遺伝子発現解析を行った。その結果、若齢期に人工哺育マーモセットで発現上昇した遺伝子群に GABRQ 遺伝子を含む Neuroactive-Ligand Receptor Interaction Pathway が有意にエンリッチしていることを明らかにした。また、老齢期においても同様な解析を行った結果、人工哺育マーモセットにおいて認知症に関連のある EFEMP1 遺伝子やニューロンの分化や増殖に関わる IGFBP3/6 遺伝子や WNT5a 遺伝子の発現減少を見出した。加えて、我々は若齢期と老齢期で同様な発現変化を呈する 28 遺伝子を同定した。そこで、そのうちの一つである LCN2 遺伝子に着目し、若齢期から老齢期への持続的な発現変化が DNA メチル化によるものか否か検討した。パイロシーケンス法によって LCN2 遺伝子プロモーター領域の定量的メチル化解析を行った結果、有意なメチル化変化を見出すことはできなかった。本研究は、人工哺育マーモセットを用いることで生後の養育環境が子どもの脳の遺伝子発現に大きな影響を与えることを示した。一方で、生後の養育環境の影響が若齢期から老齢期へと持続する分子基盤を見出すことはできなかったが、その持続的な発現変化に何らかのエピゲノムが関与している可能性が示唆された。

## 自閉症関連遺伝子 Chd8 の重複はマウスの過活動行動や神経発達異常を引き起こす

### Duplication of autism-related gene Chd8 leads to behavioral hyperactivity and neurodevelopmental defects in mice

川村 敦生

金沢大学 医薬保健研究域医学系 組織細胞学

キーワード： 自閉症, 発達障害, モデルマウス, 神経発生, CHD8

多くの発達障害の発症には遺伝的要因が強く関与しており、患者を対象としたゲノム解析から発症に関連する遺伝子のコピー数の変化（欠失や重複）が多数同定されている。近年、クロマチンリモデリング因子 CHD8 が最も有力な自閉症原因候補遺伝子として同定された。一方で、この CHD8 の遺伝子座を含む領域の重複が発達障害の患者から相次いで発見されている。しかし、CHD8 遺伝子単独の重複が疾患の原因になっているかどうかについては不明である。

そこでわれわれは、Chd8 遺伝子を Rosa26 領域にノックインすることで Chd8 遺伝子重複マウスを作製した。Chd8 遺伝子を 1 アレルから発現させたマウスは体が小さいが正常に生まれ、CHD8 タンパク質が正常の 1.5 倍（1 アレルの重複相当）発現していた。一方で、Chd8 遺伝子を 2 アレルから発現させたマウスは出生後に死亡することが判明し、適切な発現量が個体発生に重要であることがわかった。1 アレルの遺伝子重複マウスは小頭症を示し、特に大脳皮質の深層ニューロンの産生が減少していた。胎仔脳を用いて網羅的な遺伝子発現解析を行ったところ、Chd8 遺伝子重複によって神経分化の制御に関わる転写因子の発現が変化しており、神経発生の遅延が示唆された。また、網羅的な行動バッテリーの結果、Chd8 遺伝子重複マウスは過活動行動や不安様行動の減少を示し、これらの行動異常は抗精神病薬の投与によって改善された。

これまで Chd8 遺伝子のコピー数の減少と自閉症の関連性が注目されてきたが、本研究により Chd8 遺伝子のコピー数の増加も発達障害の原因になることが明らかになった。今後は Chd8 遺伝子重複が神経発生や脳機能に与える影響をより詳細に解析することで、発達障害の病態解明と治療法の開発につながることを期待される。

## ターゲットパネル解析による小児自閉スペクトラム症と遺伝的変異の関連

### Title Association of genetic variation with autism spectrum disorder in children revealed by targeted panel analyses

塩田 友果<sup>1,2</sup>・西山 智明<sup>3</sup>・横山 茂<sup>2,4</sup>・吉村 優子<sup>5</sup>・長谷川 千秋<sup>2,4</sup>・田中 早苗<sup>2,4</sup>・岩崎 純衣<sup>1,5</sup>・菊知 充<sup>2,6</sup>

1. 日本学術振興会
2. 金沢大学 子どものこころの発達研究センター
3. 金沢大学 疾患モデル総合研究センター
4. 大阪大学大学院 連合小児発達学研究科
5. 金沢大学 人間社会研究域 学校教育系
6. 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 精神行動科学

キーワード： ASD, 高機能自閉症, NGS, SNP, 遺伝的構造

背景：自閉スペクトラム症（ASD）は、遺伝的素因の強い異質な神経発達障害群である。ASDの病因に関与するとされる遺伝的変異は増加しているが、ASDに関連する遺伝的変異と個々のASD形質との関係についてはほとんど知られていない。そこで、これらの関係を明らかにする目的で研究を行なった。方法：日本人のASD（主に高機能自閉症）児32名と定型発達（TD）児36名を対象とした症例対照解析を報告する。次世代シーケンサー（NGS）を用いてこれまでに報告されている16のASD関連遺伝子、1つのプロモーター領域、20の一塩基多型（SNP）を探索し、社会的反応性尺度（SRS）Tスコアと知能指数との関連を検討した。結果：遺伝子型-表現型解析において、*SCN1A*、*SHANK3*、*DYRK1A*、*CADPS*、*SCN2A*の40バリエントがASD/TDの表現型と関連していた。特に*SCN1A*の10バリエントは、ASDの頻度と強い関連を示した（FDR:  $q < 0.05$ ）。定量的関連解析では、*CHD8*を含む49のバリエントと*DYRK1A*を含む50のバリエントが、それぞれSRSのスコアと知能指数と関連していた。結論：我々のデータは、同定されたこれらのバリエントが高機能自閉症の遺伝的構造に関与することを示唆している。

## **CD157 ノックアウトマウスのL-カルノシン経口摂取は急性ストレスによる血中へのコルチコステロン放出抑制と不安様行動の減少をもたらす**

### **Oral Intake of L-carnosine Attenuates Acute-stress-induced Corticosterone Release into Blood and Reduce Anxiety-like Behavior in CD157 Knockout Mice**

辻 知陽・古原 和美・辻 隆宏

金沢大学子どもまのころの発達研究センター

キーワード： 抗不安作用, L-カルノシン, CD157 ノックアウトマウス, コルチコステロン

About 5% of individuals worldwide experience symptoms of depression. Nutritional, probiotic, and prebiotic supplements are anticipated to enhance stress resilience and prevent the onset of depression with minimal negative impacts. L-carnosine, a dipeptide consisting of beta-alanine and L-histidine, is commercially available as a nutritional supplement for recovering from fatigue. In human studies, small-scale clinical trials have demonstrated the effectiveness of oral supplementation of L-carnosine in individuals with depression. However, it is not clear how carnosine exerts its effect on depression and it has rarely been tested the antidepressant effect of carnosine in animal models.

CD157/BST-1 is a glycosyl phosphatidylinositol-anchored membrane protein and also functions as ADP ribosyl cyclase. We previously reported CD157-null mice display anxiety- and depression-like behaviors compared to wild-type mice. Thus, to elucidate the effect of L-carnosine, we orally supplemented L-carnosine in CD157KO mice and examined the blood corticosterone (CORT) level as well as behavioral changes with acute stress. We found that L-carnosine decreased CORT level and mitigated anxiety-like behaviors in CD157 KO mice. These results may suggest that oral supplementation of L-carnosine relieves anxiety to prevent the occurrence of depression by modulating the CORT level.

## 視交叉上核のバソプレシン陽性神経細胞は主要な概日ペース決定細胞である

### Arginine vasopressin neurons of the suprachiasmatic nucleus act as the principal circadian pacemaker cells in vivo

津野 祐輔・三枝 理博

金沢大学 医薬保健研究域 医学系 統合神経生理学

キーワード： 視交叉上核, 概日リズム, カルシウム, ファイバーフォトメトリー, バソプレシン

視交叉上核 (SCN) の中枢概日時計は、様々な種類の神経細胞とグリア細胞のネットワークから成る。そして個々の細胞は自律的な細胞時計の分子機構を持つが、その固有周期は異なる。私達は、アルギニン・バソプレシン (AVP) 陽性神経細胞が SCN ネットワークの集団としての概日リズム周期を決定し、概日行動リズムを制御していることを明らかにした。SCN 全体のカゼインキナーゼ 1 デルタ (CK1 $\delta$ ) を欠失させることで細胞時計周期を長くすると、AVP 陽性細胞に特異的な CK1 $\delta$  欠失と同程度に行動リズムのフリーラン周期が長くなった。SCN スライスでは、これらのマウスの PER2::LUC レポーターリズムは周期の延長を再現せず、SCN のシェルとコア間の解離と、シェルの周期が不安定であることを示した。しかし、自由行動マウス SCN における AVP と血管作動性腸管ペプチド (VIP) 陽性細胞の *in vivo* カルシウムリズムは、AVP 陽性細胞特異的 CK1 $\delta$  欠失により、互いの位相関係を変えることなく行動リズムと同様に安定的に長周期化した。これらの結果は AVP 陽性細胞が、生体内で VIP 陽性細胞など他の SCN 神経細胞を同調させ、SCN 集団周期の主要な決定因子として働いていることを示す。

## 向社会性行動は社会的ヒエラルキーと関連する

### Hierarchy-dependent prosocial behavior in wild-type male mice

Anpei Zhong and Haruhiro Higashida

金沢大学 子どものこころの発達研究センター

キーワード： Hierarchy, Prosocial, Nucleus accumbens

The hierarchy can have a big effect on people's behavior. Economic inequality has brought differences between the lives of the rich and poor into stark relief. To account for the results of these disparities, some have denounced the wealthy as entitled, greedy, and morally corrupt. Meanwhile, others have attributed economic divides to perceived moral failings of the poor, such as lack of industriousness. These differing accounts converge on one central premise: Social class or socioeconomic status (SES)—an individual's rank faces others in society in terms of wealth, education, and occupational prestige—is intertwined with morality.

Based on this, previous studies used psychological experiments (e.g., donation task) and examined how social class shapes a central dimension of moral life—prosociality, which refers to a broad suite of other-regarding social-cognitive and behavioral tendencies. These include attentiveness to others, prosocial emotion (e.g., compassion), and personally costly actions (e.g., sharing, helping) that prioritize others' needs over one's own. However, the relationship between socio-economic status and pro-social behavior has not been established because of the complexity of human society. Here, we used rodents, wild-type male mice, to clarify the biological bases of the relationship between social class and pro-social behavior,

**Experiment:** The social hierarchy of male mice was first confirmed by the tube test. The allogrooming behavior, the parameter of prosocial behavior, was monitored in different hierarchies of mice in the presence of a stressed partner. Then the brain tissue was conducted to examine the induction of c-Fos, the neuronal activation marker.

**Result:** We found that dominant mice showed significant pro-social behavior when confronted with stressed partners compared to subordinate mice. Previous studies reported that the nucleus accumbens is an important region for regulating social hierarchy and sympathy. Therefore, we explored c-Fos activity in the nucleus accumbens and found that dominant mice had highly activated nucleus accumbens compared to subordinate mice.

**Conclusion:** Dominate mice exhibit higher levels of pro-social behavior toward their stressed partners, and this behavior is associated with the activation of the nucleus accumbens.