

講座名（専門科目名）	情報機能医学（生命情報学）	教授氏名	木村 亮
学生への指導方針	研究テーマについては、学生自身の興味や将来の進路などを尊重しながら設定します。指導においては、個々の学生の特性やペースに合わせた丁寧な指導を心がけ、研究の基礎から最先端の手法まで、段階的にスキルを習得できる環境を提供し、実験とデータ解析の両方を自在に扱える研究者の育成を目指します。また、研究成果を積極的に国内外の学会で発表することを推奨しており、学会発表の準備や論文執筆についても指導を行い、グローバルな視野を持つ人材を育てることを目標にしています。		
学生に対する要望	子どものこころの発達や精神疾患の病態機序の解明に関心を持ち、協調性を大切にしながら研究に取り組める方を歓迎します。		
問 合 せ 先	(Tel) 06-6879-3604 (Email) kimura.ryo@ugscd.osaka-u.ac.jp	担 当 者	木村 亮
その他出願にあたっての注意事項等	特になし		

【研究室紹介】

当研究室は 2024 年 4 月に設立され、**神経発達症の病態解明**を目指し、臨床と基礎医学の双方のアプローチで、生命科学実験と大規模データ解析を統合した研究を展開しています。

自閉スペクトラム症（ASD）や**注意欠如・多動症（ADHD）**をはじめとする神経発達症は、近年その診断率が上昇しており、教育や就労の場面に於いて大きな社会的課題となっています。しかし、現在の診療では、問診や診察を基に診断基準に照らし合わせて診断・治療が行われており、生物学的所見に基づく客観的・定量的な診断方法が確立されていないのが現状です。そのため、より精密な診断や重症度評価を可能とするバイオマーカーの開発が求められています。私たちはこれまでに、microRNA や DNA メチル化に着目した ASD のバイオマーカー探索研究を進めてきました（Nakata et al, Mol Brain 2019; Kimura et al, Sci Rep 2019）。

神経発達症の発症には遺伝要因と環境要因の双方が関与しており、その病態は極めて異質性が高いことが知られています。このため、遺伝的背景が明確な希少疾患を対象としたアプローチが近年注目を集めています。その代表例として、**ウィリアムズ症候群**が挙げられます。ウィリアムズ症候群の特徴的な社交性は、「カクテルパーティー様」とも形容され、ASD とは対照的な高い社会性を示します。このことから、社会性行動の神経基盤を解明するうえで極めて重要なモデル疾患として研究が進められています。

ウィリアムズ症候群は約 1 万人に 1 人にみられる希少疾患であり、7 番染色体の片側に存在する微細な領域の欠失によって生じます。その臨床像は多彩で、特徴的な顔貌、大動脈弁上狭窄などの心血管異常、内分泌異常、知的発達症、視覚認知障害、注意欠如・多動症（ADHD）、聴覚過敏などが報告されています。しかし、すべての患者が同じ症状を呈するわけではなく、年齢とともに症状が変化することも知られています。特に、青年期以降における合併症の実態やその病態機序については、依然として未解明の部分が多く残されています。私たちは、ウィリアムズ症候群の専門外来を立ち上げるとともに、家族会や異分野の研究者と連携しながら研究を推進し、多くの新たな知見を報告してきました（Hirai et al, J Autism Dev Disord 2024; Okazaki et al, J Child Psychol Psychiatry 2022; Kimura et al, Neuropsychopharmacology 2020; Kimura et al, J Child Psychol Psychiatry 2019）。

近年のゲノム解析技術の発展により、神経発達症の診断が遺伝情報に基づいて行われる機会が拡がりつつあります。欧米では、大規模な臨床検体を活用したゲノム医学研究が進められ、多くの関連遺伝子が同定されてきました。しかし、同定された遺伝子の多くは発症頻度が低く、その機能解析が十分に進んでいないため、病態の包括的な理解には至っていません。そこで私たちは、**ゼブラフィッシュ**をモデル生物として用いた神経発達症関連遺伝子の機能解析を推進しています。ゼブラフィッシュは、ヒトと高い遺伝的相同性を持ち、マウスに比べて飼育コストが低いことに加え、ゲノム編集技術を用いたモデル作成や大規模な行動解析に適しているといった利点を有しています（Suzuki et al, Mol Brain 2020）。

このように、当研究室では神経発達症の病態解明に向けて、多角的なアプローチを統合しながら研究を展開しています。しかし、私たちの研究テーマはこれらに限定されるものではありません。新たな視点を持ち、ご自身のアイデアを活かして研究に挑戦したい方を歓迎します。

【主な研究テーマ】

- 1) 神経発達症における加齢に伴う特性変化の解明とその分子基盤の探究
- 2) ウィリアムズ症候群の多様な表現型を生み出す要因の解明と病態の包括的理解
- 3) ゼブラフィッシュを活用した ADHD 関連遺伝子の機能解析と疾患メカニズムの解明
- 4) 栄養・腸内細菌叢と神経発達症の相互作用に関する統合的研究
- 5) 神経発達症の客観的診断・重症度評価に向けたバイオマーカーの探索

【最近の発表論文】

1. Hirai M, Kimura R et al. (最終著者) Comparison of the Sensory Profile Among Autistic Individuals and Individuals with Williams Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. doi.org/10.1007/s10803-023-06205-1, 2024
2. Hirai M, Kimura R et al. (最終著者) Comparison of the Social Responsiveness Scale-2 among Individuals with Autism Spectrum Disorder and Williams Syndrome in Japan. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 54:3176-3184, 2024
3. Lo T, Kimura R (31名中11番目) et al. Association between copy number variations in parkin (PRKN) and schizophrenia and autism spectrum disorder: A case-control study. *Neuropsychopharmacology Reports*. 44:42-50, 2024
4. Okazaki S, Kimura R et al. (筆頭著者) Epigenetic aging in Williams syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 63: 1553-1562, 2022
5. Kushima I, Kimura R (89人中62番目) et al. Cross-disorder analysis of genic and regulatory copy number variations in bipolar disorder, schizophrenia, and autism spectrum disorder. *Biological Psychiatry*. 92:362-374, 2022
6. Okazaki S, Kimura R et al. Epigenetic clock analysis and increased plasminogen activator inhibitor-1 in high-functioning autism spectrum disorder. *PLOS ONE*. 17: e0263478-e0263478, 2022
7. Kato H, Kimura R (32人中22番目) et al. Rare Genetic Variants in the Gene Encoding Histone Lysine Demethylase 4C (KDM4C) and Their Contributions to Susceptibility to Schizophrenia and Autism Spectrum Disorder. *Translational Psychiatry*. 10:421, 2020
8. Suzuki S, Kimura R et al. (筆頭&責任著者) Different effects of methylphenidate and atomoxetine on the behavior and brain transcriptome of zebrafish. *Molecular Brain*. 13:70, 2020
9. Kimura R et al. (筆頭&責任著者) Integrated DNA methylation analysis reveals a potential role for ANKRD30B in Williams syndrome. *Neuropsychopharmacology*. 45:1627-1636, 2020
10. Kimura R et al. Dysregulation of the oxytocin receptor gene in Williams syndrome. *Psychoneuroendocrinology*. 115:104631, 2020
11. Nakata M, Kimura R et al. (筆頭&責任著者) MicroRNA profiling in adults with high-functioning autism spectrum disorder. *Molecular Brain*. 12(1):82, 2019
12. Kimura R et al. (筆頭&責任著者) An epigenetic biomarker for adult high-functioning autism spectrum disorder. *Scientific Reports*. 9(1):13662, 2019
13. Kimura R et al. (筆頭&責任著者) Integrative network analysis reveals biological pathways associated with Williams Syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 60:585-598, 2019
14. Benítez-Burraco A, Kimura R. Robust candidates for language development and evolution are significantly dysregulated in the blood of people with Williams syndrome. *Frontiers in Neuroscience*. 13:258, 2019
15. Kushima I, Kimura R (80人中56番目) et al. Comparative analyses of copy-number variation in autism spectrum disorder and schizophrenia reveal etiological overlap and biological insights. *Cell Reports*. 24(11):2838-2856, 2018
16. Kimura R et al. (筆頭&責任著者) Williams-Beuren syndrome as a potential risk factor for Burkitt lymphoma. *Frontiers in Genetics*. 9:368, 2018

【研究室情報】

HP : <https://www.childpsy-kimuralab.com/>