

講座名（専門科目名）	小児発達神経学	教授氏名	下野 九理子
学生への指導方針	小児の脳機能を客観的に評価し、行動指標などとの関連について研究します。ゼミは月2回でそれ以外は個別指導します。		
学生に対する要望	新しいことにチャレンジする意欲のある学生さんを求めます。		
問 合 せ 先	(Tel) 06-6879-3863 (Email) office@kokoro.med.osaka-u.ac.jp	担 当 者	山口 恵
その他出願にあたっての注意事項等			

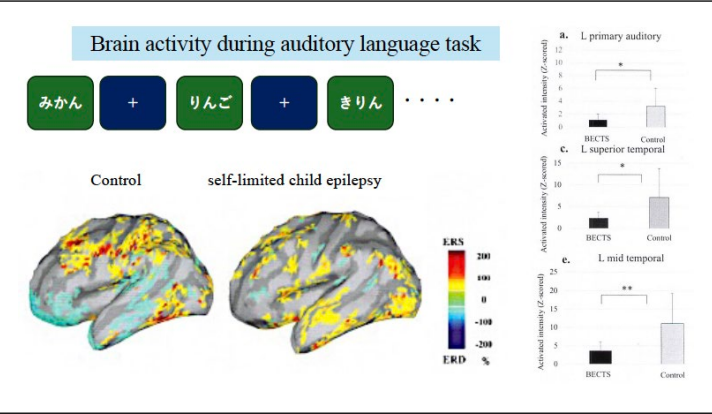
【研究室紹介】

連合小児発達学研究科は子どもの脳やこころの発達と発達障害についての科学的な研究をミッションとした研究を行っています。脳科学研究はこの数十年で飛躍的に進歩しましたが、子どもの脳（未熟な状態で生まれ、ネットワークを発展させ、20 歳ごろまでその成熟は続き、発達には臨界期がある）についてはまだまだ解明されていないことも多くあります。一方で、近年先進国を中心に共通して課題となっているのが、神経発達症（発達障がい）や思春期・若年成人 の精神疾患の急増です。神経発達症は先天的な脳の特異性によって社会生活に困難を抱える神経の疾患とされ、自閉スペクトラム症（ASD）や注意欠如多動症（ADHD）、限局性学習症、など様々なものがあります。米国での 報告によれば ASD の診断は 20 年前には 150 人に1名だったものが、2020 年には 36 人に1名と4倍に増加しています。さらに近年は思春期・成人期に社会不適応となり、神経発達症と診断される例も増加し、社会問題となっています。ASD の男女比は 4:1 であり、また一卵性双生児の ASD 発症一致率が 70~90%と高いことから強い遺伝性が示唆されています。ASD の原因遺伝子の研究は活発に行われており、神経系の発達に影響を及ぼすさまざまな遺伝子異常が報告されているが、明らかになっている遺伝子異常は ASD の一部でしかなく、多因子疾患と考えられています。さらに早産児においては正期産児に比べて数倍高いという報告があり、近年の ASD の増加には胎生期の炎症や虚血などさまざまな影響が脳の発達に影響を与えている可能性も検討されています。

我々は、発達障害を“診断名”によってカテゴリカルに捉えるのではなく、個々の子供の特性を実行機能、認知機能や感覚処理等の脳機能に対応したディメンションにおいてとらえ、その病態メカニズムの解明や客観的診断方法の開発、治療方法の開発の研究を行っています。

我々の領域では、臨床を重視しながら神経科学的な観点から、①個々の子どものこころの発達とその障がいについて脳画像や認知機能検査等を用いて脳科学的な視点から理解すること、②後天的な環境要因がどのように子どもの発達に影響を及ぼすかを調べることを目指します。また、特性や外的ストレスによる生体反応の変化を脳波、自律神経系などの客観的マーカーの探索を行っています。

研究室内の近年の研究テーマと成果。左図は自然終息性てんかん児において言語タスクに対する脳活動（左上側頭回～中側頭葉）が低下していることを示し、てんかん性放電そのものが言語認知を障害している可能性を示唆した。(Kagitai-Shimono K, et al. Epilepsy& Behav, 2018)



右図は乳児の足に軽い触覚刺激を与えた時の脳活動をとらえたもので、感覚異常のある乳児においてデルタ帯域の反応が上昇していることを示した (Kamiya, J Neurophysiol, 2024)

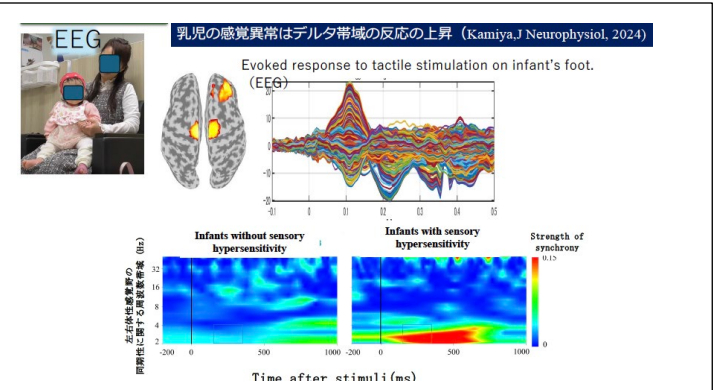




図2

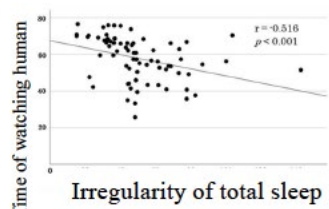


図3

また左の図2は1歳半～2歳の幼児の視線計測を行ったもので、人の顔に注視する時間を社会性発達として捉え、この指標は睡眠時間が日によって異なる場合（不規則な睡眠）に社会性発達が遅れることを示した。（Iwatani Y, et al. Sleep Medicine, 2024）

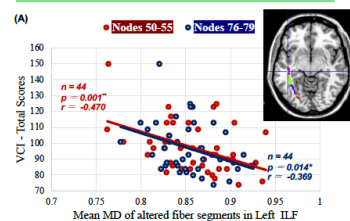
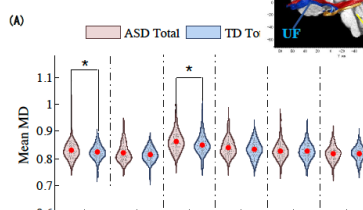
当研究室では福井大学・千葉大学との3大学の共同研究により6歳から18歳までの小児の脳MRIをデータ集積している。小児においては国内最大のデータセットを誇る。この研究ではMRI以外にも様々な発達特性の質問紙及び認知機能検査を実施している。

左の研究では白質線維束の成熟度を Diffusion Tensor Imaging で求め、特に言語ネットワークに関する白質線維束の成熟度と言語認知に相関があったことを示した。（Li M, et al NeuroImage, 2024）

Abnormal white matter maturation of language network in ASD

Delayed maturation in L-ventral pathways, which is associated with language in ASD

Connectivity in L-ILF was associated with language IQ in children with ASD



Li M, et al. NeuroImage, 2024

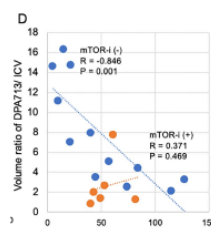
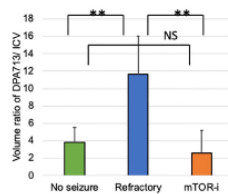
Neuroinflammation in Tuberous Sclerosis Complex

- TSC is caused over activation of mTOR pathway caused by TSC1/TSC2 gene mutation.
- 80-90% patients with TSC develop refractory epilepsy and show autism with intellectual disability
- mTOR-inhibitor (Everolimus) was approved for TSC in 2020.



- Repeated seizure associated with spread of neuroinflammation and cognitive deterioration.
- Anti-inflammatory therapy with mTOR-inhibitor reduced the neuroinflammation.

Kagitani-Shimono K, et al. Neuroimage Clin, 2022



近年様々な神経疾患においてはその病態に神経炎症が関係していることが報告されており、神経炎症を担う microglia に集積する放射性リガンド[11C]TSPOを用いててんかんの病態における神経炎症を可視化することに成功した。

右は結節性硬化症の患者における合併するてんかんの頻度や重症度と神経炎症の関係、さらには mTOR-inhibitor による治療されたことによる神経炎症の抑制を可視化したものである。神経炎症の広がり患者の

認知機能の低下とよく相関していた。（Kagitani-Shimono, et al NeuroImage Clin. 2022）