

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	研究テーマは、学生自身の関心や将来の進路を尊重しつつ設定します。指導にあたっては、一人ひとりの特性や習熟度に応じた丁寧な支援を行い、研究の基礎から先端的手法までを段階的に習得できる環境を提供します。その過程を通じて、実験とデータ解析の双方を自在に扱うことのできる研究者の育成を目指します。さらに、研究成果を国内外の学会で積極的に発表することを推奨し、学会発表の準備や論文執筆についても継続的に指導することで、国際的視野と発信力を備えた人材の育成を図ります。		
学生に対する要望	子どものこころの発達および精神疾患の病態機序の解明に関心を持ち、協調性を重んじながら主体的かつ意欲的に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**を目指して、臨床医学と基礎医学の両面から、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。具体的には、①臨床検体を用いたマルチオミクス解析、②ゼブラフィッシュを用いた分子・細胞レベルでの機能解析、③大学生や患者家族を対象とした実態調査、の三つを柱として、基礎研究から臨床応用、さらには社会実装へとつながる学際的研究を推進しています。

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、近年診断例が増加しており、教育や就労の場面も含めて、社会的に重要な課題となっています。しかし、現在の診療は問診や診察に基づく評価が中心であり、生物学的所見に基づく客観的・定量的な診断法はいまだ十分には確立されていません。そのため、より精密な診断や重症度評価を可能にするバイオマーカーの開発が求められており、私たちはこれまで、microRNA や DNA メチル化に着目した ASD のバイオマーカー探索を進めてきました (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、その病態はきわめて高い異質性を示します。こうした複雑性に迫るためのアプローチとして、近年では、遺伝的背景が比較的明確な希少疾患を対象とした研究が注目されています。その代表例の一つがウィリアムズ症候群です。本症候群にみられる「カクテルパーティー様」とも形容される顕著な社交性は、ASD とは対照的であり、社会性行動の神経基盤を理解するうえで重要なモデルとなります。

ウィリアムズ症候群は、約 1 万人に 1 人の頻度でみられる希少疾患であり、7 番染色体の微細欠失によって生じます。特徴的顔貌、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、ADHD、聴覚過敏など、多彩な臨床像を呈しますが、その症状には大きな個人差があり、加齢に伴って変化することも知られています。とくに、青年期以降にみられる合併症の実態や病態機序には、なお多くの未解明な点が残されています。私たちはウィリアムズ症候群専門外来を開設し、国内外の研究者および患者家族と連携しながら、多面的な研究を推進しています (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)。こうした研究を通じて、表現型を規定する要因を明らかにし、病態理解の深化と治療・支援への貢献を目指しています。

近年のゲノム解析技術の発展により、神経発達症の診断や病態理解に遺伝情報が活用される機会は着実に増えています。欧米では、大規模な臨床検体を用いたゲノム医学研究が進み、多くの関連遺伝子が同定されました。しかし、同定された遺伝子の多くは発症頻度が低く、機能解析も十分ではないため、病態の包括的理解にはなお課題が残されています。そこで私たちは、**ゼブラフィッシュ**を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、ヒトとの遺伝的相同性が高く、マウスに比べて飼育コストが低いことに加え、ゲノム編集によるモデル作製や大規模行動解析にも適した優れたモデル生物です (Suzuki et al., Mol Brain 2020, Li et al., Commun. Biol 2025)。

当研究室では、これらの研究テーマに限らず、新たな視点や自身のアイデアを活かしながら、主体的に研究に取り組み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関連の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における多様な表現型を規定する要因の解明と病態の包括的理解
- 3) ゼブラフィッシュを用いた神経発達症関連遺伝子の機能解析と病態メカニズムの解明
- 4) 栄養・腸内細菌叢と神経発達症と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および重症度評価を目指したバイオマーカー探索

【最近の発表論文】

1. Li Y, Kimura R et al. (最終著者) A zebrafish model of chronic heart failure caused by protein aggregation in heart valves. *Communications Biology* 8 (1), 1520, 2025
2. Toyomoto M, Kimura R (20 名中 5 番目) et al. Discovery and development of an oral analgesic targeting the $\alpha 2B$ adrenoceptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 122 (32), e2500006122, 2025
3. 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*. 55, 2092-2099, 2024
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
11. 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
12. Kimura R et al. Dysregulation of the oxytocin receptor gene in Williams syndrome. *Psychoneuroendocrinology*. 115:104631, 2020
13. 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
14. 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
15. 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
16. 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
17. 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/>