



浜松医科大学

Hamamatsu University School of Medicine

浜松医科大学子どものこころの発達研究センター

〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1

Tel: 053-435-2331; Fax: 053-435-2291

E-mail: k-suzuki@hama-med.ac.jp



文部科学省「社会に貢献する脳科学」の実現を目指して

脳科学研究戦略推進プログラム

Strategic Research Program for Brain Sciences
Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology - Japan

自閉症の脳内ではミクログリアが過剰に活性化している

- 生きた脳での発見 -

研究成果のポイント

- 自閉症者においては活性型ミクログリアが脳の様々な部位で増加していることを、世界で初めてポジトロン断層法(PET)によりとらえた。
- 脳部位間の活性型ミクログリアの分布パターンは自閉症と対照とで同様であることから、自閉症における活性型ミクログリアの増加は、局所の異常ではなく脳内ミクログリア数そのものの増加を反映している。

研究成果の概要

自閉症の原因はいまだ明らかではありませんが、遺伝的要因と出生前の胎内環境要因との両者が関与すると考えられてきました。とりわけ後者は、自閉症における免疫機能の異常や脳内グリア細胞の活性化に関係することが、最近の死後脳研究から示唆されています。本研究では、陽電子放射断層撮影(Positron Emission Tomography, 以下PET)により、脳内の免疫を担当するグリア細胞であるミクログリアという細胞が、自閉症を持つ人々の広汎な脳部位で活性化していること、その基盤として、脳内のミクログリア数そのものが自閉症者では増えていることを突き止めました。

この研究は浜松医科大学、中京大学等の研究機関と、自閉症当事者の会であるNPO法人アスペ・エルデの会との共同研究によるものです。当事者の積極的な協力によりこの研究が可能になったことも知っていただけますと幸いに存じます。

本研究の成果は、2012年11月26日(北米東部時間16時:日本時間11月27日6時)に、米国の学術雑誌Archives of General Psychiatry (<http://archpsyc.jamanetwork.com/>)のオンライン速報版で公開されます。本研究は、文部科学省脳科学研究戦略推進プログラムの一環として、また科学研究費補助金などの助成を受けて行われました。

論文発表の概要

研究論文名: Microglial activation in young adults with autism spectrum disorders

(自閉症スペクトラム障害の若年成人におけるミクログリア活性化)

著者: 鈴木勝昭, 杉原玄一, 尾内康臣, 中村和彦, ニツ橋昌美, 竹林淳和, 吉原雄二郎, 松本かおり, 小俣圭, 土屋賢治, 岩田泰秀, 辻井正次, 杉山登志郎, 森則夫

公表雑誌: Arch Gen Psychiatry

公表日: 北米東部時間 2012年11月26日16時

研究成果の説明

(背景)

自閉症の原因には、遺伝的要因と出生前の胎内環境要因との両者が関与すると考えられています。特に、胎内の環境要因は、自閉症によくみられる免疫系の異常（たとえばアトピー、気管支喘息、過敏性腸症候群などのアレルギー疾患の合併率の高さや血中サイトカインの上昇など）や脳内グリア細胞の機能に影響している可能性が示唆されています。

一方、ミクログリアは脳内の免疫を担当している細胞です。通常は周囲に突起を多数伸ばして異常がないかを監視していますが、ひとたび異常を察知するとその形態を変え、神経細胞の修復を手助けする成長因子や炎症性サイトカインを放出することが知られています。死後脳研究から、自閉症では小脳と前頭前野皮質において活性化ミクログリアが増加していることが示されていましたが、これが両脳部位に限局した所見なのかどうかは不明でした。

(研究手法)

そこで、浜松医科大学子どもこころの発達研究センターの鈴木勝昭准教授らのグループは、薬物療法を受けておらず、他の神経疾患や炎症性疾患の合併がない高機能自閉症をもつ成人 20 名、および、年齢・性別・知能指数を一致させた健常対照者 20 名を対象に、活性化ミクログリアに特異的に結合するトレーサー ^{11}C PK11195 を用いたポジトロン断層法 (PET) を行い、脳内ミクログリア活性化を調べました。

(研究成果)

高機能自閉症では、健常対照に比べ ^{11}C PK11195 結合能、すなわち、活性化ミクログリア数が複数の脳部位で増加していました。この増加部位には、小脳、脳幹、帯状回、眼窩前頭回、紡錘状回といった、自閉症の病態への関与が示唆される脳部位が含まれ、最も増加が顕著だったのは小脳でした。これらの部位の ^{11}C PK11195 結合能を高機能自閉症群と対照群とで定量的に比較したところ、その脳部位間の順位 (脳内分布のパターン) は両群で同様でしたが、いずれの部位でも高機能自閉症群で増加していました。

(結論)

PET 研究の被験者には脳局所の萎縮や脳炎などないことが確認されていること、および、自閉症者の活性化ミクログリアの脳内分布が健常対照者と変わらないという所見から、自閉症ではミクログリアの分布は正常と同様ながら、その総数が増加していることが示唆されました。今後、ミクログリアの活性化につながる胎内の環境要因を明らかにすることが自閉症発症メカニズムを理解する一助になると期待されます。

【本研究に関するお問い合わせ】

浜松医科大学子どもこころの発達研究センター

担当:鈴木勝昭

〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1

Tel: 053-435-2331; Fax: 053-435-2291

E-mail: k-suzuki@hama-med.ac.jp

【文部科学省 脳科学研究戦略推進プログラムについてのお問い合わせ】

<文部科学省 脳科学研究戦略推進プログラムに関するお問い合わせ>

脳科学研究戦略推進プログラム 事務局

担当:大塩

TEL:03-5282-5145 / FAX:03-5282-5146

E-mail: srpbs@nips.ac.jp