

### 3. 発生障害学部

#### 研究の概況

中山 敦雄

発生（胎児形成）は、一つの受精卵から人の体が形成されるという極めて神秘的に満ちた生命現象であり、細胞の増殖・移動・分化が遺伝情報に規定されて極めて複雑に進行する。発生障害、すなわち発生過程の破綻や変調は先天奇形の原因になるのみでなく、出生後に顕かになってくる発達障害にも直接的、間接的に影響を与えている。発生障害学部はこういった疾病や障害の基盤となる発生過程の破綻や変調の詳細を明らかにし、その知見を臨床に還元することを目的として研究を行っている。

具体的なテーマとしては自閉症感受性遺伝子ニューロリギン4Xとその産物に焦点を当てた研究、非ヒストン脱アセチル化酵素の脳機能・神経発達における役割の解明を目指した研究を中心に大学や国外の研究機関との共同研究も行っている。

研究所の重点課題でもある自閉症に関しては、社会性やコミュニケーションといった複雑な高次神経機能の障害であることから、その生物学的な病態の詳細はなかなか理解が進まないのが現状である。一方で臨床遺伝学的解析から自閉症の原因遺伝子や感受性遺伝子の候補が多数報告されており、原因に関する情報は増加の一途をたどっている。この様な背景で平成21年度も自閉症感受性遺伝子ニューロリギン4Xの遺伝子発現制御の解析と遺伝子産物の生理機能の解明に焦点を当て、これにより自閉症の病態理解を深めることを目的に研究を進めた。この研究には中山、正木、青木（研究企画調整科）が主に携わってきたが、今年度から新たに研究員として鈴木が加わった。鈴木は遺伝子発現のエピジェネティック制御に関しての広い視野からニューロリギン4X発現調節の新たな側面を明らかにする研究を開始している。詳細に関してはそれぞれ個別研究での報告を参照されたい。

翻訳後修飾の中で近年注目を集めているのがタンパクのアセチル化修飾で、リン酸化修飾による様々な生理機能の制御に比べると依然未知の部分が多い。ヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）6はその命名とは異なり非ヒストン蛋白のアセチル化制御が主要な機能と考えられ、特に神経系で重要な役割を担うことが示唆されている。川口、深田、花井（研究企画調整科）が解析を進めている *Hdac6* ノックアウトマウスの行動異常はヒトでの情緒障害に類似したものであり、ドーパミン系神経の伝達亢進に起因する可能性が明らかにされてきた。ドーパミン機能亢進が言われている ADHD 等の病態解明と関連して、HDAC6 機能欠損とドーパミン神経系異常の関係解明の進展が望まれる。

人事の移動としては本文中に記した様に本年度から任期付研究員として鈴木が着任した。田中はリサーチレジデントを途中終了し退職した。前年度に続き実験補助をアルバイトの竹島京子さんをお願いしている。

今年度は日本学術振興会科学研究費補助金として若手研究 B1 件、基盤研究 C2 件、スタートアップ研究 1 件、科学技術振興機構から「さきがけ」研究 1 件の研究助成を受けて研究を進めた。