

# 愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所 平成 23～26 年度研究所活動計画（要約）

## I-1. 発達障害研究所の愛知県試験研究機関としての意義

発達障害研究所（以下「研究所」という）は「重度知的障害」と「自閉症」の2大研究課題を継続して研究します。コロニー中央病院、はるひ台学園等施設並びに大学、医療機関等と連携して研究を行い、研究成果を、心身の発達障害児・者並びに、医療関係者、療育関係者に還元します。

また、心身の発達に障害がある子供や成人の地域生活の向上に貢献します。心身障害者コロニー再編計画による愛知県療育医療総合センター（仮称）への転換後<sup>(注)</sup>は、同センターの研究部門として障害児（者）の地域生活を支援していきます。

## 愛知県の研究機関としての役割

発達障害研究所は、我が国で唯一、心身の発達障害に特化した研究を行う機関です。研究所は、コロニー内各施設、あるいは県内において医療・療育が行われている心身の発達障害児・者に診断・治療・予防・療育に関する研究成果を提供し、また、コロニー中央病院での高度で最新の医療に貢献します。

研究所は、心身の発達障害児・者への医療・療育の現場において、調査・研究を行うとともに、診断・治療・療育にも参加することで、他県と比べ、より直接的に県民の健康と福祉に貢献しています。

研究所は、コロニー中央病院、はるひ台学園等施設、並びに大学、医療機関との連携をさらに強化し、愛知県の精神発達障害医療体制、小児・周産期医療体制の構築に貢献します。

## I-2. 発達障害研究所の方向性

発達障害研究所は、「重度知的障害」と「自閉症」の診断、治療、予防、療育などに関する研究を中心に行い、その成果を臨床の場に還元することを目的としています。研究所活動計画では、コロニー内、さらに国内外の研究機関・医療機関・福祉施設との連携を強化し、発達障害児・者を対象とした以下の研究を行います。

- ① 脳の発達障害の発生機構およびその本態の解明と根治療法や予防法の開発
- ② 重度知的障害と自閉症の診断、治療法の確立
- ③ 多様化する脳の発達障害のある人への医療、教育、福祉に対する科学的支援

研究所は、脳の発達障害について、疾患関連遺伝子の探索から支援技術の開発や福祉施策まで幅広い研究をすすめる一方、コロニー中央病院、はるひ台学園等施設の臨床に従事する医師・臨床心理士等と共同して、脳の発達障害に関する診断・治療・予防・福祉・教育に関する研究を行います。

## II-1. 研究の重点化

平成 19～22 年度の研究所活動計画に引き続き、「研究テーマの重点化と効果的・効率的な研究」を推進し、研究成果を県民に還元します。

平成 23～26 年度は、「重度知的障害」と「自閉症」の重点研究課題を継続し、県民に研究とその成果が見える研究を行います。

具体的には、重度知的障害（精神遅滞）の病因・病態の解明を進め、診断、治療、予防、教育・療育に関する研究を行う「知能の発達研究領域」、自閉症スペクトラム障害等の病因・病態の解明を進め、診断、治療、予防、教育・療育に関する研究を行う「こころの発達研究領域」の2大研究領域にプロジェクト研究を設けることで、研究所の目的に沿った研究の推進を図ります。

また、臨床疫学などコロニー中央病院及び研究所に必要と考えられる研究を行うために、研究体制の整備を進めます。

## II-2. 研究体制の整備

重点研究課題の「重度知的障害」と「自閉症」に係る研究をさらにすすめ、また、臨床の場に直接研究成果を還元できる研究を行うために、研究組織・体制の整備を進めます。

- ① 各部の研究室は、脳の発達障害に関する具体的な研究課題（プロジェクト）を立て研究を遂行していきます。研究内容を、知能の発達研究領域・こころの発達研究領域の2つに大別し、全プロジェクト研究が本領域に含まれるように計画します。
- ② 臨床疫学など、コロニー中央病院及び研究所が一体となった研究を行うための研究組織・体制の整備を早急に進めます。
- ③ 中央病院の個々の医師が、心身の発達障害に関する臨床研究を自主的に行うことができる制度を検討します。
- ④ コロニー外部の研究機関・医療機関等との連携と共同研究を推進します。

## II-3. 各学部の研究の方向性

### 遺伝学部

- ① <知能の発達研究領域>のプロジェクト研究として、1)連鎖解析あるいは全エクソン解析を用いた家族性の重度精神遅滞（知的障害）の病因遺伝子の同定を行います。2)重度精神遅滞の病因遺伝子(*SLC19A3*, *PLEKHA5*)の変異を導入した疾患モデルマウスの研究により、精神遅滞の病態解明を行います。3)病因不明の小頭症の病態解明を行います。4)モワット・ウィルソン症候群の重度精神遅滞の病態解明を周生期学部と共同で行います。
- ② <こころの発達障害領域>のプロジェクト研究では、精神医療機関と連携して家族性の自閉症スペクトラム障害に注目し、連鎖解析あるいは全エクソン解析などの手法を用いて病因解明を行います。
- ③ 「脳の発達障害の遺伝子研究」に、積極的に参加できる人材を募集します。
- ④ 希少疾患の家系の解析から病因を同定し、パーソナル医療として、その研究結果を愛知県内の患者家族や医師に還元します。
- ⑤ 中央病院、あるいはそれ以外の精神医療機関と連携し、ゲノムサンプリングをし、中央病院及び研究所の倫理規定に基づいて臨床研究を行います。

### 発生障害学部

「こころを育む遺伝情報の機能・制御に関する研究」を進めるためのリソース整備として、自閉症の方に由来する人工多能性幹細胞（iPS細胞）の収集を進めます。当面、コロニー中央病院で行われる自閉症の方からの抜歯に着目し、抜歯歯髄からのiPS細胞樹立を目指します。自閉症は神経系の発達障害ですが、これまで自閉症で起きている神経の変化を詳細に調べることは出来ませんでした。iPS細胞は神経細胞に分化誘導することが可能であり、この技術を活用して自閉症の方々で起きている神経細胞機能の変化を明らかにすることを最終的な目標とします。

また、平成22年度までの研究も継続して行っていきます。一つは自閉症原因遺伝子の一つであるNLGN4X遺伝子が正常に働くために必要な細胞内でのメカニズムに関する研究です。このNLGN4に関する研究は本活動期間内での完結を目指します。もう一つはHdac6の遺伝子欠損マウスやHDAC6特異的阻害剤を投与されたマウスに見られる抗うつ様行動についての研究です。Hdac6は細胞内で別のタンパク質を調整する分子ですが、その詳細な機能はまだ十分解明されていません。脳では情動行動に関連した機能を有することを明らかにしてきましたが、その詳細をさらに明らかにして行く方針です。

### 周生期学部

周生期学部は、周生期に起因する脳障害や精神発達障害の克服を大きな目標として、以下の三つの研究を進めます。

- ① 重度知的障害を伴うモワット・ウィルソン症候群はSIP1遺伝子の異常により起こります。SIP1遺伝子が脳（または脳の一部）だけで欠損するマウスを作製し、その解析を行うことで、SIP1の機能欠損による重度知的障害の発症のメカニズムを明らかにします。
- ②  $\delta$ EF1遺伝子の機能欠損は、周生期に起こる低酸素虚血の負荷に対する脳神経細胞の脆弱性をもた

らします。そこで実際にその遺伝子欠損マウスを用いて、その脆弱性が生じる分子メカニズムの実態を明らかにします。本研究は周生期に起因する低酸素虚血性脳症の分子的理解において極めて有意義だと考えます。

- ③ 障害を受けた脳神経細胞や組織の治療へ向けた研究として、ラット臍帯血移植による低酸素虚血性脳症モデルラットの治療の検討を行います。本研究は小児の自己の臍帯血を用いて、損傷を受けた脳組織を治療あるいは緩解する現実的な手段を検討する研究となります。将来的には神経機能再生や機能回復を促進する因子を探索する研究へつながると期待されます。

## 神経制御学部

自閉症の病態の一部は統合失調症と重複することが指摘されており、神経発達障害を背景とするシナプス構造・機能の異常が原因であるという仮説が提唱されています。そこで私共は、自閉症と統合失調症の双方の病態に関与する分子を研究します。具体的には、生化学・分子細胞生物学・形態学などの手法を用い、分子の異常と病態との関連性を解析します。また、効率的な共同研究を行うことで病態関連遺伝子のノックアウトマウスを作成し、行動テストやエレクトロポレーション法を用いた動物個体レベルの解析にも焦点を当てます。

さらに、研究所他部門等との共同研究体制を構築し、自閉症及び統合失調症の患者のリンパ芽球やiPS細胞を樹立して解析を進め、両方に関連する新規病態関連遺伝子の同定を目指します。

一方、大脳皮質形成障害を背景として生じる知的障害の病因・病態関連分子の解析については、コロニー中央病院やその他の医療機関で報告された病態関連遺伝子に着目しつつ、これらの遺伝子異常が知的障害を引き起こす分子機構を解析します。この研究においても、自閉症や統合失調症と共通する病態メカニズムを念頭に置きながら解析を進めます。

## 病理学部

- ① 臨床病理：生検・切除標本の外科病理診断と病理解剖を担当し、障害者医療の一翼を担います。
- ② 組織形態学研究：発達期の感染・循環障害や遺伝子異常による高次機能・運動機能の障害を、脳・脊髄および筋・骨格系の組織形態変化に基づく病態と捉え、病態形成過程を分子レベルで解明します。

神経病理研究室は上記①の業務を行い、研究面では②の一部を分担して、＜知能の発達研究領域＞の「炎症・免疫反応と脳の発達研究プロジェクト」を推進します。運動障害病理研究室は②を主体的に担当し、＜知能の発達研究領域＞の「脳組織損傷とグリア細胞のはたらき研究プロジェクト」を推進します。

心身障害者コロニーの重点事業に位置づけられる「脳および組織保存機構」について、人体材料の保存・管理と組織標本作製を担う人員(研究助手など)および予算を確保しつつ、剖検件数の増加を図るなど保存機構の本格的な稼働を目指します。また、効果的に試料が収集できるように、県内、県外の精神医療機関や大学、全国レベルのブレインバンク活動との幅広い連携を進めることを検討していきます。

## 機能発達学部

機能発達学部は、コロニー中央病院の動向を見ながら、今後は高次機能研究室を核として、支援機器・システム研究室、機能訓練研究室を見直します。

認知機能障害を研究している高次機能研究室は、発達障害を有する子どもの認知機能障害を解明し、実地の療育に応用する研究で、研究・実地での実績を有しています。臨床医である室長を中心に、これからも中央病院と連携しながら発達障害児の治療・療育に十分貢献するよう努めます。

研究を加速し、新たな展開を図るために相互の理解と協力が得られる研究者とは、従来通り所内所外に関わらず連携していきます。

## 教育福祉学部

発達障害児・者の地域療育の促進と充実を目標とし、1)心身の発達に障害のある子どもや成人の発達・学習支援に関する研究、2)彼らの主体的で社会から尊敬される生活を実現する社会的、教育的、心理的、福祉的支援に関する研究、3)療育方法の学術的支援や地域社会での医療・福祉に

関する調査研究など、県民の福祉に直接貢献する研究を、コロニー内療育諸施設、コロニー中央病院、研究所他学部と連携し、調査法、心理検査法、観察法、面接法などの行動科学的研究手法を駆使して実施しています。

今後も、能力の許す限り、研究所他学部、コロニー中央病院および、はるひ台学園等施設と連携していきます。研究テーマとして、1)短期入所型療育支援事業支援、2)自閉症スペクトラム障害のある子どもの家族の支援手法の開発、3)「ドッグとふれ合う際の」笑顔生起頻度の変化と社会的コミュニケーション能力の促進との相関を、笑顔識別インターフェースを用い定量的に検討する研究、4)養護学校の保護者を対象とした、障害のある子どものコミュニケーション能力の把握に関する縦断的研究、5)重度知的障害者の認知症早期発見尺度の作成、6)療育施設における TEACCH プログラムの効果の行動科学的検証を行います。

## II-4. 学術的成果の向上と公表の推進

### (1) 原著論文・学会発表の推進

発達障害研究所は、県民への還元を明らかに示すことができる研究を重点的に行うために、研究課題評価を行い、研究の選別を進めています。また、各研究については、学術的成果として評価される原著論文として学術専門誌上に公開すること、関連する学会において発表することで成果を公開することを推進します。

### (2) 知的財産の創出

発達障害研究所は、「モノ」を生み出す事を目的とした研究機関ではありませんが、知的財産権が生じる研究成果については愛知県産業労働部の協力を得て、積極的に成果の適切な保護と活用を図ります。

研究所の研究成果、ならびに研究所が保有する研究材料・技術・知識・ノウハウなどの情報の公開に努め、福祉機器・医療機器メーカー、製薬企業等からの共同開発研究・受託研究を行い、企業と共同で出願する特許件数の増加に努めます。

## II-5. 産官学との連携の推進

発達障害研究所は、発達障害の診断、治療、予防、療育などに関する研究を行い、その成果を臨床の場に還元することを目的としています。研究所はコロニー内外の医療機関・福祉施設ならびに研究機関との連携を強化し、発達障害について、疾患関連遺伝子の探索から支援技術の開発や福祉施策まで、専門機関として幅広い研究をすすめる一方、コロニー中央病院、はるひ台学園等施設の臨床に従事する医師・臨床心理士等と共同して、発達障害に関する診断・治療・予防・福祉・教育に関する研究を行います。

### (1) コロニー内施設との連携の推進

中央病院、はるひ台学園、春日台養護学校等との交流を進めます。中央病院とは、医局会、セミナー等の機会を利用し、若い医師に研究所の活動を紹介し、交流する機会をこれまで以上に増やすように努めます。

研究所・中央病院が一体となり、脳・組織、自閉症児・者由来 iPS 細胞保存機構、ゲノムサンプリング等の事業を、コロニーの重要事業として推進します。

### (2) コロニー外研究機関、民間企業との連携の推進

#### ① 連携大学院

継続して名古屋大学大学院医学系研究科細胞情報医学専攻「神経生化学講座」を担当します。

#### ② 大学・研究機関・医療機関などとの連携

コロニーの機能に即して、愛知県内の研究機関、医療機関、福祉機関との連携を中心に、加えて、これまで行ってきた日本・世界で関連研究（臨床に加えて基礎研究も含む）を実施している大学および研究機関との連携を進めます。具体的には現在、各部門で行っている大学の講座との交流を基盤に人的交流を続け、後に共同研究ができるような体制を整えます。

脳・組織、自閉症児・者由来 iPS 細胞保存機構、ゲノムサンプリング等の事業を推進するにあたって、効果的に試料が収集できるように、県内外の精神医療機関や大学との幅広い連携を進めます。

愛知県が大学等と締結する連携協定に、県試験研究機関として参画します。

### ③ 企業との連携の推進

研究所の研究成果、ならびに研究所が保有する研究材料・技術・知識・ノウハウなどの情報の公開に努め、県内の企業活動を支援するほか、福祉機器・医療機器メーカー、製薬企業等からの共同開発研究・受託研究を行います。

## II-6. 県民への研究成果の還元

発達障害研究所は、様々な形で研究成果を県民の皆様に還元することに努めています。

### (1) 医療・療育の現場の支援

発達障害研究所の所員が有する、資格、技術、知識を活かして、コロニー中央病院をはじめとする施設の医療・療育の現場を支援します。

#### ① 中央病院の医療支援

小児神経科学や神経内科学などの専門知識を用いて中央病院の外来を担当します。遺伝学、病理学の専門知識や技術を用いて、中央病院を利用される障害のある方々の、遺伝子・染色体解析、病理組織診断を担当します。

#### ② 中央病院、はるひ台学園、市町村の療育支援

中央病院、はるひ台学園などを利用される障害のある方々、御家族を、医学、認知科学、教育学、心理学、人間工学などの専門知識を用いて支援する一方、療育や教育の現場に携わる方々のスーパーバイズを行います。

#### ③ 中央病院の専門医療に貢献

研究所で行われる、知的障害や自閉症に関係した診断法や治療法の開発に関する研究成果、中央病院の医師等との連携活動は、中央病院で行われる発達障害を専門とする医療に直接的、間接的に貢献します。

### (2) 研究成果や情報の公表

発達障害研究所は、研究活動について県民の皆様の理解を得るため、研究成果ならびに研究を通して得た知識を直接県民に還元する事業に取り組んでいます。

#### ① 県民講座

研究の成果、トピックスなどをわかりやすく紹介するとともに、障害のある方々、御家族ならびに支援する人々と研究所員との交流を深めることを目的としています。

#### ② 公開セミナー

研究所で得られた最新の研究成果を踏まえ、国内第一線の研究者による学術セミナーを行い、関連する分野の研究者、大学院生と学術的交流をはかることを目的としています。

#### ③ サイエンス教室

生物学・基礎医学に関連した実験・観察の面白さを、小学生から大人まで幅広く知ってもらい、次世代の育成をはかるとともに研究所を身近に感じてもらうことを目的としています。コロニー祭の行事の一環として行います。

#### ④ 研究所ホームページ

県民にわかりやすく、親しみがもて、情報の質と量に優れたホームページ、学術情報源としても有用なホームページの製作するために、定期的にホームページの内容をチェックする体制を整え運用します。

#### ⑤ 研究所年報

今後も研究所年報は、研究所の概要、研究活動の現状、研究成果などの研究活動を広報する主な媒体と考えています。今期は従来通り印刷物として作成する予定ですが、印刷内容を電子媒体で配布することや、ホームページに掲載することを再度検討します。

### II-7. 人材の育成と確保

発達障害研究所は、研究所が遂行する研究を活性化し、研究者の心身の発達障害への理解を深めることを目的とし、大学等高等教育機関と補完しつつ、研究所内、研究所外の人材の育成、ならびに研究所への人材の確保に努めます。

#### ① 共同研究者

具体的な取組として、1) 大学との共同研究、連携を強化し、大学院博士課程学生の受け入れを促進します。2) 企業との共同研究では、研究所が保有する技術や研究材料を活用し、研究の主要部分を研究所で行うことにより、企業からの共同研究者の受け入れを図ります。

#### ② 研修者・インターンシップ実習生

研修者、インターンシップ実習生についても、要望に応じ受け入れる努力をします。

#### ③ リサーチレジデント

任期付研究員（若手）との役割と待遇の違いを考慮し、リサーチレジデントの採用資格の見直しを進めます。

#### ④ 若手型任期付研究員

若い研究者を育成し、心身の発達障害を研究する研究者人口を増やす一つの方法として活用します。

### II-8. 研究費の獲得

愛知県財政の圧縮が進む中で、経常研究費以外の研究費獲得額を増やすために以下の取組を継続します。また、経常研究費以外の研究費についても、適正に使用されるように、適正経理・適正物品購入に務めます。

#### (1) 文部科学省科学研究費補助金

- ① 学術的成果があがるように努め、成果の公表を推進し、研究業績の向上に努めます。
- ② 研究費が適正に使用されるように、物品購入などの管理体制をさらに効果的・効率的な体制に改めていきます。

#### (2) 厚生労働省科学研究費補助金

- ① 学術的成果があがるように努め、成果の公表を推進し、研究業績の向上に努めます。
- ② 研究費が適正に使用されるように、物品購入などの管理体制をさらに効果的・効率的な体制に改めていきます。
- ③ 中央病院と連携し、時宜にあった、社会的ニーズに応じた臨床研究を申請するように努力します。

#### (3) 企業からの共同研究費・受託研究費

研究所が保有する技術・知識・ノウハウ・研究材料ならびに研究所の研究成果をホームページ

などで積極的に情報発信し、企業との共同研究を行う機会を増やすように努めます。

#### (4) その他

民間の財団ならびに法人の研究助成募集情報を研究所員にホームページを通して周知し、研究員が研究助成金を獲得しやすい環境作りを継続して行います。

### II-9. 研究の倫理性と安全性の確保

発達障害研究所で行われる研究活動が、社会的常識ならびに社会倫理に則り、また不測の事態により研究所内外に生じた物理的、身体的、社会的損害を最小限に留めるため、以下の措置を講じます。

#### (1) 倫理審査

発達障害研究所において行われる研究の中で、ヒトならびにヒトの検体を用いる研究は、人間の尊厳と個人の人権を尊重し、十分な倫理的配慮のもとに行われるように、それぞれの研究計画ならびに研究内容について、「愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所『ヒトおよびヒト材料を対象とする研究』の倫理審査委員会」において、国の倫理指針に基づき審査します。各研究は本委員会において承認された後遂行します。

動物実験については、研究所の機関内規定を策定し、研究活動の自己点検と、実験従事者の教育訓練を行います。また、科学的かつ動物福祉の観点から適正な研究であることを、発達障害研究所動物実験委員会において、「愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所動物実験指針」に基づき審査し、承認後に実施します。

組換えDNA実験安全委員会では、DNA組換えを行う実験の安全性、生物多様性の確保のために、研究内容と方法を審査します。

利益相反委員会では、外部からの経済的な利益関係等によって、研究所で行われる研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれないようにするために、研究に従事する研究者の利益相反を審査します。

これらの審査が効率的に進められるように、また国内、国外の基準から外れないように、国の指針の改正などに応じて、規程・運用細則・申し合わせ等の修正を行い、審査の効率的な運営と国内外の基準への適合性の確保を図っていきます。

#### (2) 安全・危機管理

研究活動において生じることが想定されるあらゆる事故に対応し、研究所内ならびに研究所周辺の人身の安全確保、研究所周辺の環境保全、事故に対する社会的説明責任を果たすために、現在保有する危機管理マニュアルを、研究所を管理・運営する委員会において、適宜、より効果的なマニュアルに改めるなど、安全・危機管理体制の整備に努めていきます。

### II-10. 発達障害研究所の管理・運営体制の整備

研究所の管理・運営については、コロニー再編計画が進行し、コロニー内施設の機能の整備が行われること、研究の安全・危機管理、情報発信の強化、研究の倫理性や動物愛護の徹底、研究経費の適正な執行など、研究支援業務の複雑化・高度化が急速に進んでいること、などから、コロニー再編計画に沿って、管理・運営体制の整備を進め、研究所として説明責任が果たせるように、適正な運営・管理に努めます。

(注)：愛知県心身障害者コロニーは愛知県療育医療総合センター（仮称）へ転換する準備を進めています。新センターは医療支援部門、地域療育支援部門、研究部門の3部門からなります。転換後は、発達障害研究所は研究部門を担います。コロニー中央病院、こぼと学園は医療支援部門、はるひ台学園、緑の家及びあいち発達障害者支援センターは地域療育支援部門を構成します。

(平成 23 年 8 月)