

日本情動研究会ニュース

2010 年 4 号

日本情動研究会
Japanese Association of Emotion Research



日本情動研究会ニュース 第4号目次

巻頭言	代表世話人 小野武年	1
第4回日本情動研究会プログラム		2
「発達障害を科学する」		
1) 発達障害者の社会参加と自立における課題	東 真盛 (社会福祉法人めひの野園 発達障害者支援センターありそ)	3
2) 発達障害児の豊かな個性と教育的支援	水内豊和 (富山大学人間発達科学部)	6
3) 神経心理学的機能からみた発達障害と精神疾患	松井三枝 (富山大学大学院医学薬学研究部・医学)	9
4) 学習障害 (LD) の得意な脳	神山 忠 (岐阜県立関特別支援学校)	14
5) 社会的認知の脳内機構	堀 悦郎 (富山大学大学院医学薬学研究部・医学)	16
6) 乳児期初期の脳の機能発達	多賀巖太郎 (東京大学大学院教育学研究科)	19
7) 『社会性』に関する脳機能イメージング：社会能力の発達理解に向けて	定藤規弘 (自然科学研究機構生理学研究所)	21
8) 学習障害補償のための福祉工学の役割	伊福部達 (東京大学先端科学技術センター福祉工学)	23
9) 遺伝子操作マウスを用いた情動制御の分子機構	森 寿 (富山大学大学院医学薬学研究部・医学)	27
10) 遺伝情報発現から見た脳機能発達と環境との関係	津田正明 (富山大学大学院医学薬学研究部・薬学)	30
第4回世話人会議事録		34
平成20年度活動報告		35
平成20年度会計報告		36
日本情動研究会規約		37
世話人名簿		38
編集後記		39

巻頭言

日本情動研究会の会員の皆様ならびにご協力して頂きました諸先生方、第4回日本情動研究会が富山大学津田正明大会長の下、平成21年10月24日に開催されましたことをご報告申し上げます。また、今回の情動研究会は、富山大学生命融合科学教育部およびJSPS「アジア研究教育拠点事業：脳科学と疫学の連携によるこころの教育・研究拠点」との共催とさせて頂きました。

第4回日本情動研究会は、発達障害に焦点を当て、それを最近の脳神経科学によって理解しようという立場から企画されました。とくに今回は、従来の立場とは少し異なり、発達障害の対象をその障害とその支援だけに限るのではなく、発達障害者が持っている障害補償能力（あるいは代替能力）をも対象に含めて総合的に発達障害を理解していこうとする視点から企画されております。このような障害補償能力に関する観点も含めて、午前中は実際の教育現場から問題提起が行われました。東先生には、発達障害者の社会参加と自立における課題について、水内先生には、発達障害児の豊かな個性を伸ばすための教育的支援について、松井先生には、神経心理学的機能からみた精神疾患と発達障害について話題提供して頂きました。また、午前中の最後には、神山先生から、学習障害（LD）という御自身の経験から、障害を治療するだけでなく、代替能力を伸ばすことによりこれらの方々が普通に生活できる社会の可能性について問題提起して頂きました。

午後の講演では、最近の脳神経科学の新たな展開についてそれぞれの研究分野から紹介して頂きました。堀先生には、霊長類における社会的認知機構について、多賀先生には、近赤外線分光法による乳児期初期の脳の機能発達について、定藤先生には、脳機能イメージングによる社会的能力の評価と教育への応用について、森先生には、遺伝子操作マウスを用いた情動制御の分子機構解析について、津田先生には、遺伝情報発現から見た脳機能発達と環境との関係についてご講演して頂きました。また、伊福部先生には、学習障害を支援する福祉工学の歴史とその展望についてご講演して頂きました。各発表の後、参加者から活発な討論が学際的に繰り広げられ、盛会に終わることができました。お忙しい中、講演を引き受けていただいた諸先生、会員の皆様、ならびに参加者の皆様に重ねて感謝申し上げます。

残念ながら、発達障害児の教育現場と脳神経科学との間にはまだまだ大きな隔たりがあります。発達障害の原因究明は始まったばかりと言えますし、発達障害における代替能力は、未だ脳神経科学の対象にはなり得ておりません。しかし、代替能力にも脳科学的な基礎が必ずあるはずであり、今後、臨床現場と神経科学的研究者が連携することにより代替能力が解明されていくことを願っております。今回の研究会が発達障害を総合的に理解しようとする機会になれば幸いに存じます。

「日本情動研究会」代表世話人 小野武年
(富山大学医学薬学研究部 神経・整復学 特任教授)

第4回日本情動研究会プログラム

「発達障害を科学する」

日時：平成21年10月24日（土）9:20～16:45
場所：富山高志会館2階カルチャーホール（参加無料）
〒930-0018 富山市千歳町1-3-1（TEL: 076-441-2255）

- | | | |
|------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 9:20 | 開会挨拶 | 小野武年
（日本情動研究会世話人代表） |
| 9:30 | 発達障害者の社会参加と自立における課題 | 東 真盛
（富山県発達障害支援センターありそセンター長） |
| 10:00 | 発達障害児の豊かな個性と教育的支援 | 水内豊和
（富山大学人間発達科学部） |
| （10:30-10:40 休憩） | | |
| 10:40 | 神経心理学的機能からみた発達障害と精神疾患 | 松井三枝
（富山大学大学院医学薬学研究部・医学） |
| 11:10 | 学習障害（LD）の得意な脳 | 神山 忠
（岐阜県立関特別支援学校教諭） |
| （12:00-13:00 昼食） | | |
| 13:00 | 社会的認知の脳内機構 | 堀 悦郎
（富山大学大学院医学薬学研究部・医学） |
| 13:30 | 乳児期初期の脳の機能発達 | 多賀巖太郎
（東京大学大学院教育学研究科） |
| 14:05 | 『社会性』に関する脳機能イメージング：社会能力の発達理解に向けて | 定藤規弘
（自然科学研究機構生理学研究所） |
| （14:40-14:50 休憩） | | |
| 14:50 | 学習障害補償のための福祉工学の役割 | 伊福部達
（東京大学先端科学技術センター福祉工学） |
| 15:30 | 遺伝子操作マウスを用いた情動制御の分子機構 | 森 寿
（富山大学大学院医学薬学研究部・医学） |
| 16:00 | 遺伝情報発現から見た脳機能発達と環境との関係 | 津田正明
（富山大学大学院医学薬学研究部・薬学） |
| 16:40 | 大会長挨拶 | |

主催：日本情動研究会
共催：富山大学大学院生命融合科学教育部
独立行政法人日本学術振興会「アジア研究教育拠点事業」

問合せ先：第4回日本情動研究会事務局
〒930-0194 富山市杉谷2630
富山大学薬学部分子神経生物学研究室（TEL: 076-434-7535）

発達障害者の社会参加と自立における課題

東 真盛

社会福祉法人めひの野園 発達障害者支援センターありそ・センター長

はじめに

平成17年に発達障害者支援法が施行され、今まで支援の谷間におかれていたとされる発達障害は、より身近な障害と認知されはじめ、取り巻く環境は、めまぐるしく変化してきています。

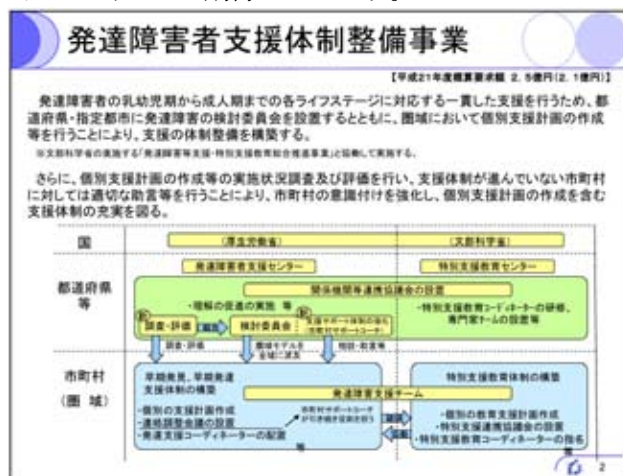
当センターは、平成14年に「自閉症・発達障害支援センター（平成17年より発達障害者支援センター）事業」の開始に伴い設置されました。この間、利用者ニーズの多様化、環境の変化に伴い、利用者やその家族に対する直接的な支援から、関係機関との連携を取り、身近なところで発達障害者を支える間接的な支援へと活動内容も変化してきています。

1. 発達障害者支援体制整備事業

富山県においては、福祉と教育の協働事業として、発達障害者の乳幼児期から成人期までの各ライフステージに対応する一貫した支援を行うため、検討委員会が設置され支援体制整備が進められています。またその検討委員会を運営していくにあたり庁内の関係部局担当者による幹事会も設置されました。横断的な連携も始まり、今後具体的な支援策が構築されていくものと期待しています。

福祉分野では「障害者自立支援法」、教育分野では「特別支援教育」、労働分野では「障害者雇用促進法の一部改定」など様々な支援施策ができてきました。しかし、まだまだ本人やその家族のニーズには応え切れていないのが現状です。

発達障害者の生きづらさへの対応は、一機関では限界があります。地域で関係する機関が力を合わせチームでアプローチしていく体制づくりが求められています。



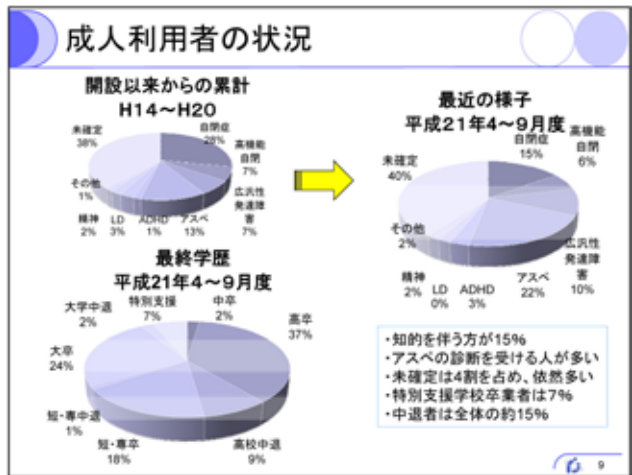
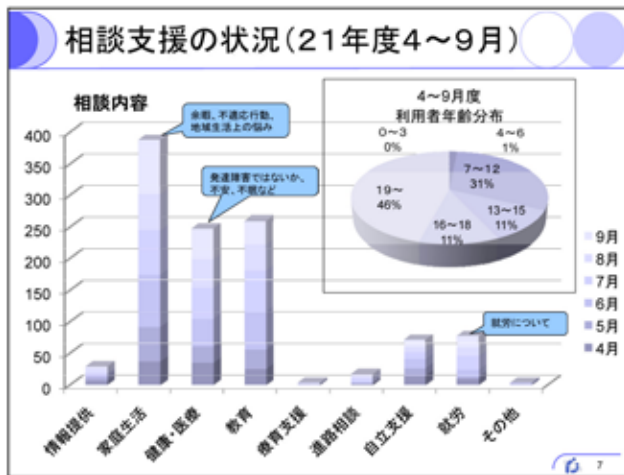
2. 発達障害者支援の課題

ありその活動から

平成17年に発達障害者支援法が施行され、相談者は、年々増加しています。特に成人の相談が増えています。ありそは、学齢期以上の方を対象としているため幼児期のデータはありませんが、同じように増加していると報告を受けています。

相談内容としては、家庭での不適応行動や余暇、ひきこもりといった地域生活上の相談が多く見られ、地域で家庭が困っているということがわかります。





成人期においては就労以外のニーズも多く、働くイメージができていない、社会的なひきこもり、自己理解・障害認知ができていない、感情コントロールができない、二次障害としての精神科疾患、余暇活動がない、犯罪の被害など様々な相談が寄せられます。個々の状況をみると、教育等の機関において支援を受けずにきた方が9割を超え、就労支援対象者の平均年齢が28歳という状況であり、支援につながるまでに時間がかかり、気づきや受容の遅れから問題が複雑化しているといえます。

発達障害を取り巻く課題は、多義にわたり整理しづらい状況です。解決のためには、関係機関との連携が不可欠です。

3. 発達障害者に対する支援

発達障害には、本人や周りの人たちも障害があることに気づきにくいという特徴があります。そのため、周囲とのコミュニケーションなどがうまくいかなかったり、生活のしづらさを抱えているといえます。

障害特性である多動性や衝動性、不注意、社会性やコミュニケーションの特異さから、周りの子と同じようにできないことを、無理解、誤解によって叱責され続けることが、自尊心の低下、自信喪失につながります。そして様々な精神科疾患につながるケースも少なくありません。

発達障害者支援法で定められているように脳機能の障害であると捉え、周囲の正しい理解と適切な支援により、社会生活への適応が期待できるという視点で支援を組み立てていく必要があります。

そのポイントとしては、①当事者と家族の苦痛を減らす、②当事者にとって意味のわかる環境を提供する、③得意なことを活かせるようにする、④必要な支援を他者に求められるようにする、⑤将来、社会の中で出来る限り共生できるようにする、⑥自尊心や自己効力感を持てるようにするなどがあげられます。

以前、行動障害を伴う自閉症のお子さんの外出支援を行う機会がありました。家庭や学校で対応困難であると関係者でケース会議を重ね、本人の好み、特性、地域資源のアセスメントを行い関係機関と実施してきました。その結果、行動障害が軽減され、現在では家庭から地域の福祉事業所に通っています。本人の強みや関心を活かし、安心して過ごせる環境を提供することが行動障害の予防にもつながることを彼から学びました。何よりもケース会議を重ねたことで行政・教育・福祉ネットワークができ、その地域になかった福祉サービス（移動支援）ができました。地域の中でみんなで支えることの素晴らしさを教えてもらったケースです。

4. 発達障害者を地域で支えるために

自立とは、障害があろうがなかろうが、地域で社会参加してその人らしく暮らすこと、必要に応じて適切な配慮を受けながら、所得は援助を受けつつ、自分のことはできるだけ自分の意志で決めながら生活することです。すべてのことが自分でできなければいけない、それをしないと自立はできないということではありません。参加する場、普通の人としての対応、障害特性に合わせた対応、発達障害に合わせたバリアフリーが大事なのだと思います。

発達障害は身近な障害であり、対象者も沢山いらっしゃいます。一機関で支えるには限界があります。ありそでは、発達障害者の「日常生活上の困難さ」が理解されるように、また「支援できる」人が増えるように、地域に対する理解の促進を進めていきたいと思っています。そして皆さんと一緒に、発達障害者が、自分を知り自信を持って生きることのできる支援の仕組み作りと地域で支える資源を開拓していきたいと考えています。

そのためには、家族や本人の努力のみに依存し孤立させないこと、地域の支援力を上げる家族支援をキーワードに様々な分野の境界領域をはずし、一機関で抱え込むことなく地域ネットワークを構築していく必要があります。

そして必要とされる支援をきちんと行い、施策に反映していくことが求められています。

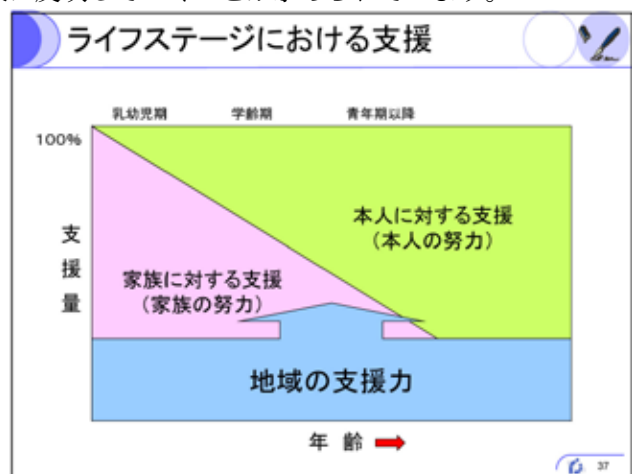
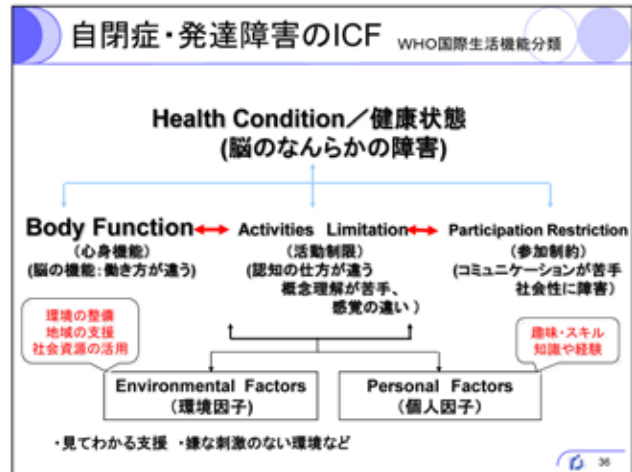
発達障害者支援の難しさの1つに特性や困難さが一人ひとり違い、個別の対応が求められることがあります。障害名だけで判断するのではなく、一人ひとりをよく見て理解し接していくことで、発達障害者を支援を必要とする障害者にしていかないことが、私たち支援者に求められています。

また、障害は身近な問題です。ケネディの演説の中で「必要なのは、お互いの違いに寛容であることである」(1963年)という言葉があります。発達障害のある方の示す特異性に対しての寛容性をいかに育てていくか、違いを認めあえる、許せる社会をどう作っていくかということも大切な私たちの課題です。

発達障害支援の現場では、本人も家族を含めた支援者も苦勞していらっしゃいます。私たちは、そういう支援者をしっかりと支えていけるセンターでありたいと思っています。ありそも課題が多く困っています。困っている者同士手を結びながら、利用者も、また支援者もハッピーになれるよう取り組んでいきましょう。

皆さんと共に、発達障害のある人たちの自立に向けて取り組んでいきたいと思っています。

今後ともよろしくお願いいたします。



発達障害児の豊かな個性と教育的支援

水内 豊和

富山大学人間発達科学部

I. 発達「障害」とは

発達障害児・者とは、発達に何らかの障害があり、さまざまな学習や行動をする上で困難がある子どものことを指す。この「発達障害」ということばは、一般に、学習障害（LD）、注意欠陥多動性障害（ADHD）、高機能自閉症／アスペルガー症候群のことを総称して用いられている。

LDとは、基本的に全般的な知的な遅れはないが、聞いたり話したりすること、読んだり書いたりすること、計算したり推論したりすることのように、学習する上で必要な基本的な能力の、全部ではなく一部に、その習得や仕様において弱さや困難さがある障害である。ADHDは、多動であったり、衝動性が強かったり、注意集中が困難で散漫であったりする状態が、同年齢の子どもに比べて著しく強くみられる障害である。また高機能自閉症とは、社会性の問題、ことばやコミュニケーションの問題、こだわりという3つの特徴がある点で自閉症のグループ（広汎性発達障害）に属するが、その中でも知的な遅れはない状態である。アスペルガー症候群は、自閉症のうち知的な遅れがなく、さらにことばの発達に目立った遅れがない場合のことをいう。

文部科学省の調査によって、こうした子どもは、通常の小・中学校の教室に6.3%程度存在するといわれており、これは40人学級であれば2～3人程度在籍することになる。そして多くのこうした子どもたちが、これまで適切な支援もないまま、学校生活や家庭生活上に困難を抱えているのである。平成19年度から本格実施となった特別支援教育は、こうした子どもたちにとって、はたして福音となりうるであろうか。

II. 「特異」な能力を持つ発達障害児

発達障害も、身体障害や知的障害同様に「障害」であり、「障害」とは個人とそれを取りまく社会との相互関係により生じるため、21世紀初頭の日本という「現時代」の「現文化」の「現社会」において、日常生活や社会生活における様々な局面で継続的な困難さを抱えていることをまず認識する必要がある。たとえば、「読み」に関する脳機能局在部位の不全が今日進歩のめざましい脳機能診断においてたとえ明らかにされたとしても、極論すれば、文字文明以前の時代に生きていたとしたら、この程度の局在的な脳機能不全があっても、そのことだけで今日のように大きな「障害」状況にはならないのである。むしろ別の分野—たとえば建築—において、第一線級の活躍をしていたかもしれない。

この「発達障害」は、教育や福祉の領域で本格的に取り上げられるようになった1990年代より現在までの間、その障害特性に起因する、様々な面でのできないことやつらいこと、周囲の人からみれば理解できないような行動や困った行動などについて

表1 アメリカ合衆国におけるGT児の位置づけ

典拠	定義
アメリカ教育省（1972）	GT児は、知的、創造、特殊なアカデミック、リーダーシップなどの能力において高い遂行能力があるという証拠がある子どもをさす。 <u>学齢児の少なくとも3-5%。</u>
Jacob K. Javits GT児教育法（1988） PL 100 -297	他者の年齢、経験、環境に比して、子どもがとても高い達成を示すあるいは遂行すること。知的、創造、芸術、リーダーシップ、特殊なアカデミックの領域において高い可能性を示す。 <u>彼らは学校で通常に提供されるのとは異なるサービスや活動が必要な子どもである。</u>
「1人の落ちこぼれも作らない法」（NCLB法）（2001） PL 107 -110	知的、創造、芸術、リーダーシップ、特殊なアカデミック領域において、高い達成の証左がある子ども。 <u>彼らの、総合的な発達のためには、学校で通常に提供されるのではないサービスや活動が必要である。</u>

は、ある程度理解も深まり、特別支援教育の推進とともに、教師による理解と適切な支援がなされるようになってきつつある。しかし、彼らが持っていると考えられる「特異」な、そして「得意」な能力への注目とそれを引き出す努力は、欠点をあら探しすることに躍起になることにかまけて、ほとんどされてこなかったのではないだろうか。

アメリカ合衆国では、先天的にすぐれた特異な能力を持つ子どもたちを gifted / talented children (GT 児) ととらえ、アセスメントを行い、適切な教育的介入が行われている (表 1)。そしてこの GT 児にはアスペルガー症候群や ADHD のような発達障害との関連が高いとされている。

表 2 ガードナーの多重知能 (MI) 理論 (村上, 2007)

知能領域	能力の例
言語的知能	言語や言葉を探求する情熱、これらを習得し、愛する能力
論理・数学的知能	物質や 抽象的なものに取り組み、その関係や原則を認識する
音楽的知能	曲を作ったり演奏する能力や、音楽を聴いて認識する能力
空間的知能	知らない道を歩く能力や、建築家が設計図を見て、立体的に認識する能力
身体運動的知能	ダンス、手術等、複雑な身体の動きを遂行する能力
人間関係的知能	他人に対する共感性や直感などの社会的技術
個人的知能	自己の理解と洞察、その問題解決への応用
博物学的知能	自然の物体を認識し、分類する能力

発達障害児の心理的アセスメントにおいてウェクスラー式の心理検査 (WISC- III など) が用いられることが、今日の特別支援教育のスタンダードになってきている、その理論ベースとなっている、キャロルの提唱する理論による知能因子は 16 確認されている。にもかかわらず WISC- III ではその半数にも満たない部分の能力しか拾えていないことはどれほどの教育関係者が理解しているだろうか。発達障害児の教育や支援に、認知能力の強さ弱さを把握して活かそうとする姿勢は評価できるものの、そもそも利用している検査の限界性を十分に理解すること、そして検査では図れない子どもの特性 (やさしさやおもしろいなども含む) へも同等に注目することは、言わずもがな重要なことであろう。

また、これまで標準化されてきた知能検査ではとらえることのできなかった能力がある

こともわかってきており、その一例として、H. ガードナーの多重知能理論 (MI) では、言語的知能、論理数学的知能、音楽的知能、身体運動的知能、空間的知能、対人的知能、内省的知能という複数の能力観を提唱しているが (表 2)、発達障害児・者の中にはこれらのうちの一部が著しく高い能力を示すケースも見られ、その数は筆者の経験からしても決して少なくないのがある。

さらに、サヴァン症候群と発達障害との関係は古くから指摘されていることである。高畑・加藤 (2008)

表 3 サヴァン症候群で発現する諸能力 (高橋・加藤, 2008)

領域	能力の例
記憶	電話帳に収められた氏名と住所をすべて記憶している例や、アメリカ全土の都市と道路を記憶している例など。際立った記憶力はほとんどのサヴァンに共通。
芸術	絵画、彫刻など。細部の描写に優れ、極めて写實的。
音楽	サヴァンで最も頻度が高い才能。絶対音感、驚異的な楽曲の記憶。一度聴いた楽曲を完璧に再生など。
言語	年齢相当の知能水準から推定されるよりも高度な読字能力。しかし文章理解やコミュニケーション能力が伴わない。
計算	カレンダー計算能力。3 桁の数の 3 乗を瞬時に暗算する、 20 桁の数が素数か否かを即答するなど。
知覚	過去に見た情景を正確に記憶・再現する直感記憶、視覚刺激に含まれる無数の対象の数を瞬時にこたえるなど。
時間・空間的認知	時計をまったく見ずに正確な時間を答える能力、道具を何も使わずに正確な距離を答える能力など。

によれば、サヴァン症候群に共通する 5 つの特徴として①自閉症スペクトラムと関連が深い、②サヴァンでは右半球に関連の深い能力が発現するが、左半球に関連する認知機能（言語、記号能力など）に障害が認められる、③サヴァン能力のほとんどにけた外れの記憶能力を必要とする、④特定の領域を支配する法則性を持って利用している、⑤あらゆる能力が開花するのではなく Domain Specific であるとしている。また、サヴァン能力には個体差があるが、ある特定の才能が突出しており、その個体の認知障害や知能水準から推測されるレベルを超えている「有能サヴァン」に加えて、知能や認知能力に障害のない健常児群に比較しても、十分に驚異的な能力がある「天才的サヴァン」が存在するが、それは全世界に 50 人程度の割合でしかないという。サヴァン症候群で発現する諸能力を表 3 に示す。

こうした卓越した能力を持ち、それが社会的にも認められた発達障害者に焦点化し（残念ながらわが国ではそのような方は欧米諸国に比して少ないが）、彼らがどのように育ってきたのかに注目することは、多くの場合、学校生活や地域生活の中でできないことに直面することが多く、能力が埋没してしまっている状態にある彼らを適切に把握するための新たなフレームワークを提示することにつながるだろう。発達障害を「科学的に」とらえる試みが今、求められているといえる。

Ⅲ. 潜在能力を引き出し、高める特別支援教育へ

これまでのわが国の学校教育では、読み書き算数をベースとした「教科」を指導することに重きを置き、また一方で知的障害児の教育や支援はあまりにも IQ を盲信しすぎてきた。このようなことから、現在の障害者福祉制度の狭間にある発達障害児が、教科学習を主体とする学校教育システムの中で、自尊感情や自己肯定感を低め、二次的問題を引き起こしてきたことは、悲しいかな必然であったと言わざるを得ない。

本論ではプライバシーや個人情報の関係で詳細は書けなかったが、研究会報告においては発達障害者の生活世界がよりわかりやすくより豊かになるように取り組んだ具体的エピソードを紹介してきた。そこでは、周囲の者が、本人の秘めたる潜在的な得意な力に気づき、それを引き出し高めることの重要性を示唆してきた。

今後は、発達障害児・者へのポジティブな「特異性」、つまり「得意」な能力へと、支援者たる周囲の見方のよりいっそうの転換を促したい。

引用文献

- 1) 高畑圭輔・加藤元一郎（2008）自閉症サヴァンと獲得性サヴァンの神経基盤. Brain and nerve, 60(7), 861～869.
- 2) 村上宣寛（2007）IQ ってホントは何なんだ？ 知能をめぐる神話と真実. 日経 BP 社.

神経心理学的機能からみた精神疾患と発達障害

松井三枝

富山大学大学院医学薬学研究部（医学）心理学教室

1. はじめに—神経心理学からのアプローチ—

神経心理学のアプローチは歴史的には器質性脳疾患の高次脳機能障害を明らかにするために発展してきた。すなわち、ひとつには、言語、行為、認知などの特異な障害の責任病巣の正確な局在診断をすることであった。また、2つ目に、脳の各部が働いていて成立している複雑な心理的現象の構成要素を理解することであるとされてきた。このことは、適切な方法で、脳と行動の関係を調べることで、心理的過程の神経基盤の確立を明らかにしようとすることを示唆している。近年、薬物療法の発展や脳画像技術の進展とともに、統合失調症のような精神疾患での生物学的アプローチが着目されるにしたがって、精神疾患においても神経心理学的機能障害に着目されるようになってきた。統合失調症ではひとつの粗大な障害というよりいくつかの微細な障害ないしは障害の組み合わせが観察されることが多いため、より客観的な神経心理学的評価が重要となる。このことは、ことさら精神疾患についての検討をおこなうとき、神経心理機能とその神経基盤の対応が、1対1関係という単純なものではなく、種々の心理機能が複雑な神経基盤からなっていることを意味するように思われる。統合失調症への神経心理学のアプローチは、標準化された検査を組み合わせるという方法を取りながら、ひとつの分野として定着してきている。さらに、統合失調症に特徴的と思われる認知・行動障害を実験神経心理学的観点から質的に分析したり、神経心理学的所見と脳画像所見との関連を検討したり、認知課題施行中の脳機能画像を吟味することによって、統合失調症における認知機能障害が報告されてきた。神経心理学的検査・認知実験によるアプローチについては、量的な遂行への着目のみならず、質的な分析をすることが重要な意義をもたらすと考えられる。統合失調症の神経発達障害仮説がこれまで提唱されてきているが、ここ20年来、包括的な統合失調症の病態解明のために、臨床症状評価および脳画像診断とともに、精神生理学および神経心理学的検査法を駆使することによって、認知機能障害の量的・質的評価に取り組んできた成果の一端について紹介する。さらに、自閉症スペクトラム障害における神経心理学のアプローチについても触れ、発達障害についての特徴やその神経メカニズムについても若干考察したい。

2. 統合失調症の神経心理学的研究

（1）統合失調症の神経心理学のプロフィール

統合失調症の認知機能障害についての研究は、観察された認知機能障害の背景に脳機能障害があるという仮説によってすすめられてきた。この過程を理解するために、まず、統合失調症の神経心理学的障害ないしは神経心理学のプロフィールのパターンを確立することが必要である。その上で、局所脳機能障害や脳領域に関連する特定の認知・行動機能の側面を検討することに焦点が当てられる。この分野での重要な研究の先駆けとして、KolbとWhishaw(1983)が前頭葉、側頭葉および頭頂葉機能障害に特徴的な検査バッテリーを施行し、行動障害の特徴を脳機能と関連づけようとした。彼らは、患者で広い範囲の障害をみだし、頭頂葉機能に比し、前頭-側頭葉は異なって影響を及ぼしていると結論した。Saykinら(1991)の報告は、神経心理学的検査の包括的バッテリーを用いた最初の研究である。この研究で含められた神経心理機能の領域は、抽象・柔軟性、言語性知能、空間的体制、意味記憶、視覚性記憶、言語学習、言語、視覚運動処理と注意、聴覚処理と注意、および運動であり、各々の領域をカバーする検査が取り入れられている。また、この研究では、統計的標準値を用いることにより、各領域間の比較をはじめて可能にした。結果、患者の遂行成績は全ての領域で少なくとも健常者サンプルより1標準偏差下回っていた。しかし、プロフィール分析では、記憶機能でより強い障害が示された。したがって、広範な認知機能障害を背景に学習・記憶が特に障害されているということがはじめて明らかにされた。

我が国の検討として、Matsui ら（2007）は実行機能、ワーキングメモリ、処理スピード、言語、記憶、および空間統合の認知領域に対する日本語版神経心理検査をくみ、日本人の健常者約 100 名に施行して標準値を算出した。それに基づいて、日本人の統合失調症患者と統合失調型障害患者にこの検査バッテリーを施行し、神経心理機能のプロフィール特徴を明らかにした。なお、国際疾病分類第 10 版（ICD-10）の診断に基づく、統合失調型障害は「統合失調症にみられるものに類似した奇異な行動と、思考、感情の異常を特徴とする障害であるが、いずれの段階においても明瞭で特有な統合失調症性の異常を認めないものである」。したがって、この統合失調型障害には、統合失調症に発展せず人格障害にとどまるもの（統合失調型人格障害）と統合失調症に発展するもの（前駆期統合失調症）が含まれる。統合失調型障害という診断の時点では、統合失調症に発展するか否かは定かではないが、これを対象にすることにより、統合失調症の病前の認知機能障害の有無を知る大いなる参考資料が得られることになる。統合失調型障害と統合失調症患者の神経心理学的プロフィールを新しい日本語版検査バッテリーで比較検討した結果、統合失調型障害と統合失調症、双方、共通して記憶機能および処理スピードの低下を認めた。一方、実行機能やワーキングメモリでは、統合失調型障害より統合失調症でその障害が著しかった。統合失調型障害と統合失調症の脳磁気共鳴画像（MRI）の灰白質体積の比較検討も行なわれた（Suzuki ら、2005）。その結果、統合失調症では前頭葉と側頭葉灰白質体積双方が減少しており、統合失調型障害では側頭葉の体積減少は統合失調症と類似しているが、内側前頭葉領域の灰白質体積は比較的保たれているという所見を得た。したがって、この画像所見と神経心理学的プロフィールを考えあわせると、記憶に関連した側頭葉機能の変化は統合失調症の前駆期から認められ、またこのことは統合失調症圏の人に共通した特徴といえる。統合失調症ではそれに加えて、実行機能やワーキングメモリに関連した前頭葉機能障害が加わってくるものと考えられる。

（2）統合失調症における記憶

これまでの神経心理学的プロフィール研究から、ひとつには統合失調症の記憶機能が重要であることが明らかになってきた。記憶の分類別にみると、これまでの多くの統合失調症患者の記憶研究から、エピソード記憶および意味記憶の障害があるという報告がなされてきている（松井、2003）。健忘症患者と比較すると、健忘症患者ではエピソード記憶の障害が最も特徴的といえる。さらに、統合失調症患者ではプライミング効果は健常者よりも促進されるという報告が多いようである。また、手続き記憶は比較的保たれ、数唱のような短期記憶も保たれている。一方、ワーキングメモリは障害されているとの報告が多い。

我々（松井、2004; Matsui ら、2006）は統合失調症に特徴的と思われる意味記憶に焦点を当ていくつかの検討を行った。これらの結果、意味的なカテゴリーの提示順序がランダムにされたいくつかの単語を記憶学習する際、患者では意味的なカテゴリーの利用が乏しい、物語の記憶をする際意味的連続性が乏しい、語流暢性課題からは動物カテゴリーにおける長期記憶内の意味構造が健常者とは異なる、Make-a-guess 課題からは対象を推測する際、カテゴリーや機能的な質問が少なく、非効率的な質問が多いといった特徴が得られた。単語学習については詳細に調べると、意味的組織化指標の上昇が認められず、この指標は統合失調型障害でも低下していた（Matsui ら、2008）。これらのことから、統合失調症では、自発的に潜在的カテゴリー情報を利用して記憶することが乏しく、情報の組織化が健常者と異なることがひとつの基本的特徴と考えられる。

記憶機能障害の神経基盤を理解することは重要である。我々は、記憶の組織化に着目し、単語記憶課題施行中のシングルフォトン断層法（single photon emission computed tomography: SPECT）による局所脳血流を検討した。その結果、健常者では、記憶課題中、左の下前頭回と前部帯状回で賦活が認められ、記憶の組織化の度合いと左半球の下前頭回の局所脳血流とは正に相関していた。一方、統合失調症患者では、記憶の組織化は乏しく、下前頭回の活性化は認められなかった。したがって、健常者では記憶の組織化のプロセスは左半球の下前頭回の機能と関連してくることが推定されることになる。他方、統合失調症患者では、記憶の組織化のプロセスがうまく働かず、このことは記憶課題遂行中の左半球の下前頭回の機能低下と関連していることが明らかとなった。

さらに、Matsui ら (2008) は脳形態と統合失調症で特徴的な記憶方略との関連を検討した。これまで前頭葉の粗大病変のある患者で記憶方略の問題が指摘されてきたことから (Alexander ら、2003)、撮像された MRI 上で前頭前野を上前頭回、中前頭回、下前頭回、腹側内側前頭前野、眼窩前頭野および直回に解剖学的に細分化し、体積測定を行い、これらと組織化指標との関連を調べた。その結果、健常者では、下前頭回の灰白質体積と意味的組織化 (クラスタリング) 率が正に相関していたが、統合失調症患者では、この部位での関連を認めず、眼窩前頭野の灰白質体積と意味的組織化率が正に相関していた。他方、統合失調型障害患者では、下前頭回の白質体積と意味的組織化率が負に相関しており、系列的クラスタリング (効率がよくない提示順どおりの覚え方) 率が正に相関していた。このことから、健常者では脳の解剖学的体積も記憶の方略が関連していることが示されたが、患者では異なる関連があることが明らかになった。

統合失調症の記憶障害の神経基盤は完全には理解されていないが、多くの証拠から正常な記憶に重要な2つの脳領域 (海馬と背外側前頭前野) の異常活性が指摘されている。海馬およびその周辺の内側側頭葉構造と記憶との関連が強いことはよく知られている。とくに、ここでは、新しい記憶を貯蔵し、固定化する役割があり、この部位の傷害があると、典型的には健忘症が生じる。一方、前頭葉損傷例の観察によって、前頭葉も記憶機能を担うことが示唆されてきた。前頭葉では内側側頭葉とは異なって、記憶の組織化ストラテジーや記憶を実行する機能に関連してくる。Savage ら (2001) は前頭前野の部位ごとの役割を PET を用いて明らかにした。眼窩野ではストラテジーを動員すること、下前頭前野では意味的モニタリング、および背外側前頭前野ではワーキングメモリ中のモニタリングと再組織化に関与してくることが示唆された。統合失調症患者では、おそらく、主として下前頭前野および背外側前頭前野を含む神経回路の問題が考えられる。したがって、記憶の意味的モニタリングやワーキングメモリの問題があり、記憶の組織化がうまくいかないのかもしれない。さらに、統合失調症患者では内側側頭葉構造の問題もあり、エピソード記憶の障害もあると考えられる。また、これと前頭葉底面とのつながりも重要と考えられる。

(3) 統合失調症における社会的認知

社会的機能の障害は統合失調症の顕著な特徴である。認知機能の検討としては、従来、知覚、記憶、学習、注意、運動、空間認知、言語など基本的な認知機能について行なわれてきた。他方、統合失調症の特徴であるにもかかわらず、社会的機能に関連した社会的認知の検討はそれほど多くはなく、認知機能の研究からは別個に扱われてきた。しかし、最近、社会的認知の神経基盤について注目を浴びてきており、そのような観点から統合失調症における研究も行なわれるようになってきた。社会的認知の研究は、社会的知覚、帰属スタイル、社会的知識、情動および心の理論など扱われる内容の範囲が広い。Matsui ら (2006) はスクリプト、すなわち、特定の状況とそれに伴うルーチン化された行動系列に関する一般的知識 (社会的意味知識構造) が統合失調症でいかなるかを検討した。たとえば「スーパーマーケットで買い物をする」という状況で検討を行なった。スーパーマーケットで買い物をするときに起こり得る様々な出来事の典型性の判断を求める課題を行なった結果では、高頻度 (商品をかごに入れる、会計をする、商品を袋に詰める、レジに並ぶ) と低頻度 (自電気を消す、洗濯をする、車の運転をする、服を着替える) の判断の正答率に比し、中頻度 (近所の人に会う、販売員に勧められて試食をする、店員がレジを打ち間違える、商品を床に落とす、など) の判断の正答率は有意に健常者より統合失調症患者でよくなかった。また、自由再生課題 (スーパーマーケットで買い物をする時に起こる典型的な出来事を述べてもらう課題)、頻度判断課題 (スーパーマーケットで買い物をする時に起こり得る様々な出来事の典型性の判断課題) および並び替え課題 (スーパーマーケットで買い物をする時に起こる出来事の順序を正しく並び換える課題) のいずれにおいても健常者より統合失調症の成績がよくなかった。このことから、日常よくある状況において、統合失調症患者では、とくに、明白な出来事でない場合の判断がよくなく、健常者とは異なる知識構造を持っている可能性が示唆された。

心の理論スキルは他者の精神状態を表象し、第三者の意図を推測する能力をさし、この視点からの検討が最近着目されてきている。統合失調症患者でこの「心の理論」の能力が障害され、こういったメタ表象障害は社

会のおよびコミュニケーションの困難さの基本にあることが指摘されている。これまでいくつかの心の理論課題施行中の機能的脳画像の検討がなされた。これまでの健常者の研究から心の理論に関係ある領域として、内側前頭葉領域、側頭－頭頂皮質（STS）、側頭極・扁桃体皮質および傍帯状回領域（BA8,9）の活性が関係あることが示唆されている（Carrington & Bailey, 2009; 高宮ら, 2009）。統合失調症における研究はまだ数が少ないが、健常者で賦活された領域の活性が減少している可能性が考えられる。今後さらに統合失調症における検討が進むことが期待される。

3. 発達障害についての研究

自閉症は対人障害、コミュニケーション障害、そして活動や興味の反復常同性の3徴候を特徴とした、発達早期からの持続的な発達障害である。自閉症スペクトラム障害というときは、重度の知的障害を伴う自閉症から、知的には遅れないアスペルガー障害を含む。今のところ遺伝や環境の複雑な影響を受ける多因子病態と考えられている。社会的相互作用の障害やコミュニケーション障害が共通しているという明らかな観察特徴から、昨今、心の理論、表情認知、顔認知など社会的認知に関する研究が比較的盛んに行なわれるようになってきている。Amaral ら (2008) は、これまでのさまざまな基礎研究、損傷研究や脳画像研究から自閉症の上記3徴候と関連した脳領域を推定し、明快な提起をしている。すなわち、対人障害と関連ある脳領域は眼窩皮質、前部帯状回、紡錘状回、上側頭回、扁桃体、下前頭回、および後部頭頂皮質、コミュニケーション障害と関連ある脳領域はブローカ野、上側頭溝、補足運動野、基底核、黒質、視床、および小脳、反復常同行動と関連ある脳領域は眼窩皮質、前部帯状回、基底核、および視床ということである。この推定については脳形態、脳機能、神経心理学的機能などさまざまなレベルで今後検証していく必要があろう。Loveland ら (2008) は前頭前野と側頭葉の2つの脳領域に特に着目している。両者は結び付いており、2つのネットワークを形成しているという。すなわち、前頭眼窩－扁桃体回路 (Orbitofrontal-amygdala circuit) と背外側前頭前野－海馬回路 (Dorsolateral prefrontal-hippocampus circuit) であり、前者は情動状態のモニター、社会的認知や行動の制御に、後者は記憶、視空間、行為のオンライン処理や実行機能に関連が想定されている。そして、前頭眼窩－扁桃体回路の問題が自閉症でより顕著と考えられている。他方、障害という観点のみでなく、代償機能といった観点からは自閉症においても背外側前頭前野－海馬回路に関する検討も必要かも知れない。自閉症の記憶研究については社会的認知の研究ほど多いとはいえないようであるが、いくつかの興味深い検討がなされている。たとえば、間接プライミングを用いた言語連想検査を行ない、自閉症は健常者よりも音韻処理が活発であることを明らかにした研究（十一・神尾, 1998）や絵および言語におけるプライミング課題を用い、自閉症では健常者よりも絵という情報が言語よりも強く意味記憶を活性化することを示した研究（神尾・十一, 1999）がある。

4. おわりに

神経心理学的アプローチにより、統合失調症の認知機能の特徴として、様々な認知領域の障害を背景に記憶、学習、さらに注意、実行機能の障害が顕著であることが報告されてきた。さらに、これらの障害は治療前、および治療後のフォローアップ研究を通じて共通していることから、神経発達障害仮説が支持される。このことに関して、健常な脳と心の成熟過程を認識しながら、統合失調症が発症するに至る脳内機構と認知機能の関係をみていくことによって、よりそのプロセスが明らかになるものと思われる。さらに、統合失調型障害の認知機能研究から統合失調症との質的類似点と量的差異が見出されてきており、認知機能が生物学的マーカーとなりうる可能性もあると思われる。他方、自閉症については最近社会的認知に関する検討が多くなされるようになってきて、その特徴が徐々に明らかになりつつあるところである。その神経機構に関して仮説が提起されているが、今後多くのエビデンスを積み重ねていくことが必要と思われる。統合失調症と自閉症研究の流れは対称的で、統合失調症ではこれまで背外側前頭前野－海馬回路に関わるような認知機能の研究が中心であったが、これからは前頭眼窩－扁桃体回路に関わるような社会的認知や情動研究が加味されることが望まれる。一方、自閉症ではこれまで社会的認知に関わる研究の方が着目される傾向があるが、よりよい自閉症の理

解のためには記憶や視空間認知などの研究も加味されると良いと思われる。さらに、統合失調症および発達障害（自閉症スペクトラム障害）に顕著な特徴に着目しつつ、遺伝－脳構造－脳機能－認知機能－臨床症状－社会機能の関連を明らかにしていく検討が必要であろう。

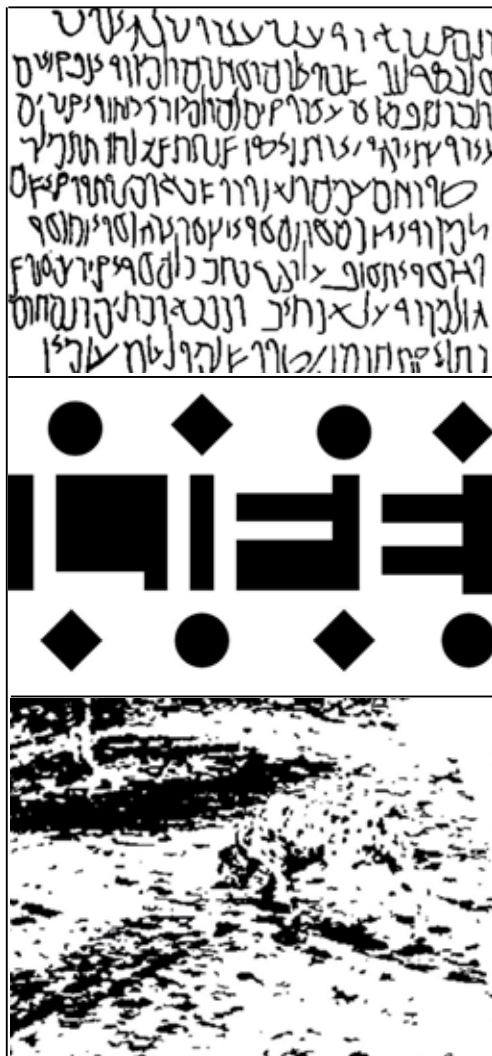
引用文献

- 1) Alexander MP, Stuss DT, Fansabedian N : California Verbal Learning Test: performance by patients with focal frontal and non-frontal lesions. *Brain*, 126, 1493-1503, 2003.
- 2) Amaral DG, Schumann CM, Nordahl CW: Neuroanatomy of autism. *Trends Neurosci*, 31, 137-145, 2008.
- 3) Carrington SJ, Bailey AJ : Are there theory of mind regions in the brain? A review of the neuroimaging literature. *Human Brain Mapping*, 30, 2313-2335, 2009.
- 4) 神尾陽子、十一元三：高機能自閉症の意味的处理、*精神医学*、41, 255-262, 1999.
- 5) Kolb B, Whishaw IQ : Performance of schizophrenic patients on tests sensitive to left or right frontal temporal, and parietal function in neurologic patients. *J Nerv Ment Dis*, 171, 435-443, 1983.
- 6) Loveland KA, Bachevalier J, Pearson DA: Fronto-limbic functioning in children and adolescents with and without autism. *Neuropsychologia*, 46, 49-62, 2008.
- 7) 松井三枝：統合失調症における認知障害、武田雅俊編、新世紀の精神科治療第6巻「認知の科学と臨床」、116-128, 中山書店、東京、2003.
- 8) 松井三枝：精神神経疾患における記憶障害、高次脳機能研究、24、51-59、2004.
- 9) Matsui M, Sumiyoshi T, Yuuki H, et al: Impairment of event schema in patients with schizophrenia : Examination of script for shopping at supermarket. *Psychiatry Res*, 143, 179-187, 2006.
- 10) Matsui M, Suzuki M, Zhou SY, et al: Prefrontal brain volume and characteristics of memory strategy in schizophrenia spectrum disorders. *Prog in Neuro-Psychopharmacol & Biol Psychiatry*, 32, 1854-1862, 2008.
- 11) Matsui M, Yuuki H, Kato K, et al: Impairment of memory organization in patients with schizophrenia or schizotypal disorder, *J Int Neuropsychol Soc*, 12, 750-754, 2006.
- 12) Matsui M, Yuuki H, Kato K, et al: Schizotypal disorder and schizophrenia: A profile analysis of neuropsychological functioning in Japanese patients. *J Int Neuropsychol Soc*, 13, 672-682, 2007.
- 13) Savage CR, Deckersbach T, Heckers S, et al: Prefrontal regions supporting spontaneous and directed application of verbal learning strategies: Evidence from PET. *Brain*, 124, 219-231, 2001.
- 14) Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, et al : Neuropsychological function in schizophrenia; selective impairment in memory and learning. *Arch Gen Psychiatry*, 48, 618-624, 1991.
- 15) Suzuki M, Zhou SY, Takahashi T, et al. : Differential contributions of prefrontal and temporolimbic pathology to mechanisms of psychosis. *Brain*, 128, 2109-2122, 2005.
- 16) 高宮千枝子、松井三枝、小林恒之、ほか：心の理論に関連した脳活動－脳機能画像研究－、*人間環境学研究*、7, 129-135, 2009.
- 17) 十一元三、神尾陽子：間接プライミングを用いた自閉症の言語連想の研究、*精神医学*、40, 623-628, 1998.

学習障害（LD）の得意な脳

神山 忠

岐阜県立関特別支援学校・教諭

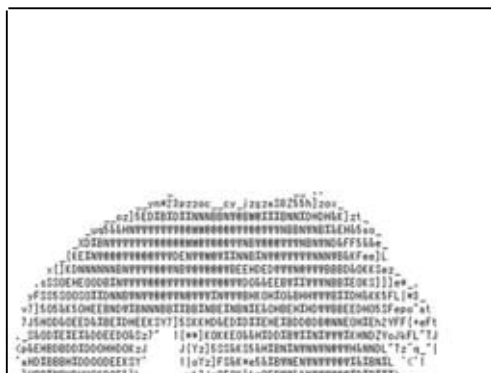


1. 私の苦手

私には、苦手なことがあります。それは文字を文字として認識にくかったり、文字と認識できてもそれを音と結び付けにくかったりすることです。だから、文字から情報を得ること、文章を音読することがとても苦手です。普通の文章を見ても左の図のように見えて、文字なのか壁紙の模様なのか見分けができないのです。これをすらすらと読んで意味を理解しろといわれても無理な話です。

次の図も読んでといわれても、私には白いキャンバスの上に黒い斑点がついているようにしか見えません。だからと言って、全く文字から情報が得られないかと言うとそうではありません。この図も邪魔な情報を隠して、どこに注目すると良いかを教えてもらえたら見えて来ます。上下の丸や四角を何かで覆い残った所の白に注目すると読めることを教えてもらえば「LIFE」と見えて来ます。

3枚目の図を見てもすぐにダルメシアン（犬）が歩いていることが分かる人とそうでない人がいると思いますが、私はこういう素材と素地、背景と対象物との見分けがとても苦手です。そんな特性で学齢期はとてもつらい時期を過ごしました。



2. 私の得意

私は、見たものを文字として認識することは苦手ですが、図として認識することは得意です。左の図を見てアルファベットの配列を見て「DNA」の配列かとかは思いません。直感的に人の頭だと理解します。つまり、経次的にひとつひとつを読み取って理解するのではなく、同時的に情報を入手してイメージとして理解するタイプの脳をしているのです。だから文章をひとつひとつを文字単位で見つけ出して読み解いていくことはとても大変な作業になります。

霊長類における社会的認知機構

堀 悦郎, Nguyen Minh Nui, 小野武年, 西条寿夫
富山大学大学院医学薬学研究部（医学）システム情動科学
JSPS Asian Core Program

【はじめに】

一般に、小児発達障害の症状として周囲が最初に気がつくのは、他人とうまく関われないなど、社会的な問題である。ヒトを含めて霊長類は高度に発展した社会システムを構築しており、その中で生活するためには、他人とうまく関わるための社会的認知機能が重要となる。我々は、この社会的認知機能を日常生活の中で無意識的に用いている。すなわち、他者が発する様々な社会的シグナルを知覚し、それに応じて適切に行動している。社会的シグナルは、言葉、顔の表情や視線、ジェスチャーなど多岐にわたっている。中でもとくに顔は、個人識別の情報の他、表情や視線など自己の心的状態を表す情報が多く含まれており、社会的シグナルの中核をなしている。近年の研究により、これら顔に含まれる社会的シグナルの知覚・認知には、大脳皮質（前頭葉、頭頂葉、側頭葉）とともに、扁桃体が重要な役割を果たしていることが示唆されている。

扁桃体へは、大きく分けて2つの視覚情報入力経路がある。一つは、外側膝状体を経由し、大脳皮質視覚野を介して扁桃体へ入力する「膝状体視覚系」であり、他方は上丘から視床枕を経由して扁桃体へ入力する「膝状体外視覚系」である。膝状体経路に関しては、その神経メカニズムが詳細に調べられており、物体認知の主要な神経回路であることが知られている。一方、膝状体外視覚系は、生後早期から活動を開始し、解像度は粗いが素早い視覚情報処理が行われていると考えられている。たとえば、膝状体視覚系が未発達な新生児であっても、上記の膝状体外経路により顔様刺激を識別し、社会的認知機能を発達させていくことが示唆されている。このように膝状体外視覚系は、新生児期からの社会的認知機能の発達に重要な役割を果たしている。しかし、これまで、膝状体外視覚系において様々な社会的刺激に対する応答性をニューロンレベルで解析した研究はほとんどない。そこでわれわれは、社会的認知機能における膝状体外視覚系の役割を明らかにするために、サルを用いて膝状体外視覚系ニューロンの応答性を神経生理学的に解析した。

【方法】

実験では、サルに様々な顔を呈示し、膝状体外視覚系である上丘、視床枕および扁桃体からそれぞれニューロン活動を記録した。主な実験システムは、サルに視覚刺激を呈示する課題制御システムおよびニューロン活動を記録・解析するシステムからなる。様々な顔刺激を繰り返し呈示するため、われわれは遅延非見本合わせ課題をサルに訓練した。この課題では、課題の開始を示すブザー音の後、サルの前に設置したディスプレイの中央に注視点が呈示される。サルがこの注視点を1.5秒以上注視していると、ディスプレイの中央に視覚刺激が0.5秒間呈示される。その後、1.5秒のインターバルを置き、先ほどと同様に注視点が呈示され、サルが注視点を1.5秒以上注視していると再び視覚刺激が呈示され、この過程を数回繰り返す。最初に呈示される視覚刺激をサンプルとし、2つめ以降の視覚刺激がサンプル刺激と異なっていた場合（ターゲットと呼ぶ）、ターゲット刺激の呈示から2秒以内にサルがボタンを押すと報酬としてスポーツドリンクが獲得できる。視覚刺激には、単純図形、線画の顔、数名のヒトおよびサルの顔写真などを用いた。線画の顔およびヒトの正面向き顔写真については、正面および左右の視線方向を有する顔刺激を用いた。また、斜め向きのヒト顔写真については、サルへのアイコンタクトがある写真とない写真を用いた。さらに、ヒトおよびサルの正面向き顔写真については、様々な表情を有する顔刺激を用いた。

これらの視覚刺激を用いた遅延非見本合わせ課題を遂行中のサル扁桃体、視床枕および上丘から複数のニューロン活動を同時記録した。ニューロン活動のデータは、タングステン製ガラス被覆微小電極およびデータ収集システム（Plexson 社製）によりコンピュータに記録した。記録したニューロン活動は各視覚刺激の呈示前後2秒間を加算平均したヒストグラムを作成した。解析では、刺激呈示後、刺激呈示前の標準偏差の2倍を超えるニューロン活動の変化があった場合を有意な反応とした。

【結果】

網膜から視覚情報を直接受ける上丘では、顔様の刺激に対して識別的に応答するニューロンが観察された。特に、複雑な顔情報を有するヒト顔写真よりも、線画の顔に対して強く応答するニューロンや、逆にヒト顔写真に強く応答するニューロンが存在した。この結果は、視覚情報処理の比較的早い時点で既に顔に対する情報処理がなされていることを示している。しかし、各個人の顔に対する識別性が高くないことから、上丘では顔の詳細な情報処理は行わず、大まかに顔様刺激とそれ以外の刺激を識別していると考えられる。

一方、上丘からの情報を受ける視床枕では、顔刺激の頭部の向きや視線方向および顔表情に対して識別的に応答するニューロンが存在した。この結果から、視床枕ではさらに顔方向や視線方向の特徴抽出を行っていることが示唆された。

視床枕からの入力を受ける扁桃体でも、顔および顔様刺激に対して応答するニューロンが存在した。さらに、扁桃体には特定のモデルの顔写真や、特定の顔表情に対して選択的に応答するニューロンが存在した。また、個人、表情、および視線方向の特定の組み合わせに対して選択的に応答するニューロンも存在した。これらのことから、扁桃体では上丘や視床枕に比べるとより詳細で、統合された情報を処理している可能性が示された。また、扁桃体ニューロンの特徴として、日常生活の中で社会的接触のある人物の顔表情や視線により識別的に応答することが判明した。

【まとめ】

膝状体外視覚経路では、膝状体視覚経路に比べて早い粗雑な情報処理がなされていると考えられている。社会的情報量が多い顔刺激に対する膝状体外視覚経路の役割について、今回のわれわれの神経生理学的研究結果、およびそれから得られる仮説を、以下に考察してみたい。

まず網膜から情報が直接送られる上丘は、顔様刺激の検出を行っていると考えられる。上丘で顔様刺激を検出した後、これらの情報は視床枕へ送られて顔方向や視線方向の特徴抽出を行う。その後、これらの情報はさらに扁桃体に送られる。扁桃体では表情、視線および頭部方向の組み合わせにより、「誰が」「どんな表情を」「どこに向けて」いるといった情報処理を行う。すなわち、扁桃体では刺激の意味を認知する機能が加わると考えられる。

膝状体視覚経路は、生後2カ月程度まではほとんど機能していないが、膝状体外視覚経路は、出生直後から機能しているといわれている。今回の結果は、膝状体外視覚経路が、膝状体視覚系が社会的認知機能に重要であることを強く示唆している。

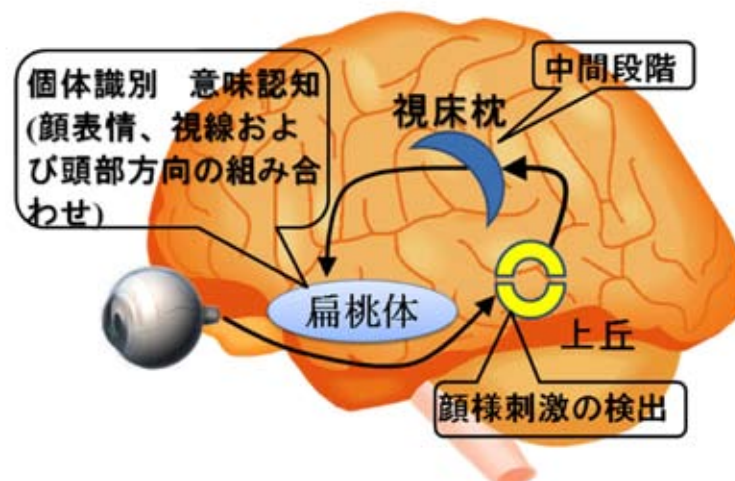


図4. 膝状体外視覚経路とその顔刺激情報処理の役割

最後に、健常成人におけるこれら膝状体外視覚経路の役割について考察してみたい。網膜で受容された顔に関する情報は、まず膝状体外視覚経路で処理される。この経路は、大脳皮質連合野へ投射している。これまでの研究から、この経路で処理されるのは、意識に上らない、解像度の低い情報であると考えられている。膝状体外視覚系は、これら大まかな情報を大脳皮質感覚連合野に前もって与えることにより、遅れて到達する膝状体視覚経路からの情報、すなわち意識にのぼり、高い解像度の情報が効率的に処理されるように大脳皮質における情報処理を誘導していると考えられる。また、乳幼児早期の発達段階では、膝状体外視覚系は、同様に顔に関する大まかな情報を大脳皮質感覚連合野に与えることにより、大脳皮質感覚連合野のニューロンが膝状体視覚系からの情報に適切に応答できるように活動依存性の神経回路形成を誘導していると考えられる。

ヒトを対象とした近年の心理学的研究では、意識に上らない社会的認知が、発達段階の脳だけでなく、健常成人でも多くの日常的認知過程に重要であることが明らかにされつつある。今後、社会的認知機能における膝状体外視覚経路の役割を、より詳細に検討していきたい。

乳児期初期の脳の機能発達

多賀 巖太郎

東京大学大学院教育学研究科

発達障害を理解するための基盤として、乳幼児期の正常発達の機構の理解が大切であることは、論を待たないであろう。しかし、ヒトにおける脳神経系の発達に関する実証的データは、乳幼児を対象とする研究の制約や脳機能計測手法の限界等から、非常に限られている。乳児期の行動の動的で複雑な変化を捉えるための理論や概念の構築が十分に進んでいないこともその一因である。そこで、我々の研究グループでは、乳児期初期における運動、知覚、認知、言語等の発達にともなう、行動や脳活動の動的な変化を検出することに焦点を当てた研究を行ってきた。本稿では、その概略を紹介したい。

乳児期の運動発達は、反射から随意運動へというドグマによって理解できるような印象を与えがちである。しかしながら、乳児期の運動生成に関わる神経機構や、その発達の機構については、ほとんどわかっていないといって過言でない。特に、出生時（胎児期）から乳児期初期に観察されるジェネラルムーブメント (general movement) と呼ばれる四肢をふくむ全身の自発運動の存在は、運動発達を自発運動から随意運動へという変化として理解する必要性を示している。ジェネラルムーブメントは、脳の機能発達を反映する窓として、臨床的に発達障害の予測に有用であると報告されている。我々は、3次元動作解析装置を用いて、自発運動やモビール課題時の動作の分析を行うことで、通常の発達において生後2～3ヶ月頃に、運動や学習の様相が劇的に変化する現象を見いだしている (1,2)。これらは、皮質および皮質下のネットワークがこの時期に急速に発達し機能し始めることを示唆している。こうした発達初期の乳児の行動の詳細な分析によって、正常発達だけでなく、発達障害の機構を理解するための手がかりが得られると考えられる。

知覚や認知の発達に関しては、行動レベルの研究によって、乳児が生後すぐから様々な能力を示す事が明らかにされてきた。我々のグループでも、馴化脱馴化法のような研究手法を用いて視覚等の発達のメカニズムを調べてきた (3,4)。しかし、行動レベルの発達の背後にどのような神経機構の発達があるのかについては不明な点が多い。大脳の機能的領野とそのネットワークが、いつどのように生じるのかを明らかにするために、我々のグループでは、多チャンネル近赤外分光法 (NIRS) を用いた非侵襲脳機能計測を行ってきた (5,6)。これは、fMRI のように大掛かりな装置ではなく、脳波計測のように頭部に光ファイバースコープを配置するもので、身体や頭部の強い拘束を必要としないことから、乳児における脳機能イメージングを安全により自然な状態で行うことができる手法である。

多チャンネル NIRS を用いて、我々のグループでは、生後3ヶ月ごろまでに、感覚野・感覚連合野・前頭連合野等の機能的な活動の分化が生じている証拠を見いだしてきた。例えば、視覚の発達に関連して、低次の視覚野とオブジェクト知覚に関連すると考えられる後頭葉外側部の視覚連合野との間で、機能的活動の分化が2ヶ月から3ヶ月の間に見られる (7,8)。聴覚野は生後早い時期から機能していると考えられているが (9)、言語音のプロソディー（抑揚）に乳児が敏感であることに対応して、右半球の側頭頭頂部が少なくとも3ヶ月の時点で分化した活動を示す (10,11)。また、馴化脱馴化のようなやや長い時間スケールでの脳の活動の変化 (12)、学習によって得られる予期を反映する活動 (13) についても、生後3ヶ月児の前頭連合野において見られる。このように、様々な刺激に対する応答から、大脳皮質の機能分化の様子が明らかになってきた。一方、睡眠中には顕著な自発活動が見られるが (14)、相関解析やクラスター解析を行う事で、皮質の領域間および半球間の機能的なネットワークが、生後3ヶ月間で動的に変化する様子も明らかになってきた (15)。

このように、乳児の行動及び脳の研究から共通して浮かび上がるのは、生後2ヶ月から3ヶ月にかけて、大脳皮質の機能的分化が進み、それにともなって、general な活動から specific な活動へという変化が見られるこ

とである。このことは、脳神経系の階層的な機構が、低次の領域から次第に高次の領域へと発達するという古典的な概念だけでなく、発達のそれぞれの段階で全体として統合された機能を発現しつつ、それらが発達にもなって分化していくという仕組みによって理解されるべきであることを示唆している。このような乳児期初期の発達において、種々の発達障害がどのような性質を持つのかについて詳しく調べる事は将来の重要な課題であろう。

引用文献

- 1) H. Watanabe & G. Taga: Infant Behavior & Development 29, 402-422, 2006
- 2) H. Watanabe & G. Taga: Infant Behavior and Development 32, 79-90, 2009
- 3) G. Taga et al.: Perception 31, 273-286, 2002
- 4) K. Kushiro et al.: Experimental Brain Research 183, 523-529, 2007
- 5) G. Taga et al.: PNAS 100-19, 10722-10727, 2003
- 6) G. Taga et al.: NeuroImage 38, 452-460, 2007
- 5) G. Taga et al.: Early Human Development 75S, 203-210, 2003
- 7) H. Watanabe et al.: NeuroImage 43, 346-357, 2008
- 8) H. Watanabe et al.: NeuroImage in press
- 9) G. Taga & K. Asakawa: NeuroImage 36, 1246-1252, 2007
- 10) F. Homae et al.: Neuroscience Research 54, 276-280, 2006
- 11) F. Homae et al.: Neuroscience Research 59, 29-39, 2007
- 12) T. Nakano et al.: PLoS ONE 3, e3912, 2008
- 13) T. Nakano et al.: Cerebral Cortex 19, 455-463, 2009
- 14) G. Taga et al.: Neuroscience Letter 282, 101-104, 2000
- 15) F. Homae et al.: Journal of Neuroscience, in press

「社会性」に関する脳機能イメージング - 社会能力の発達理解にむけて

定藤 規弘

自然科学研究機構 生理学研究所

心理学は個体と環境の相互作用を研究する学問である。相互作用を心的過程と捉え、そのダイナミクスをモデルの構成と検証によって研究するというスタイルをとる。発達心理学においては、発達という時間軸が加わる。いずれにしても、相互作用（心的過程）は脳で起こると想定されている。脳機能画像法は、ある心的過程と特定の脳構造を非侵襲的に対応付ける（脳定位）有力な手法である。社会能力発現機構とその発達の理解は、心理学モデルの構成と検証にかかっている。脳機能画像法は、脳という場を制限条件として与えることにより、心理モデルの構成と検証に寄与する。通常心理モデルは、ある心的過程（ならびに付随する行動）を説明するために形成されるが、その心的過程に対応する脳構造から得た情報を用いてモデル形成が可能となる。この際、その脳構造に関する現在の神経科学全般の知識を利用することができる。この点で、脳機能画像法は、現在膨大な知見の集積しつつある神経科学領域の情報を、人間の発達心理学に結びつけるための、重要な接点を形成する（図1）。

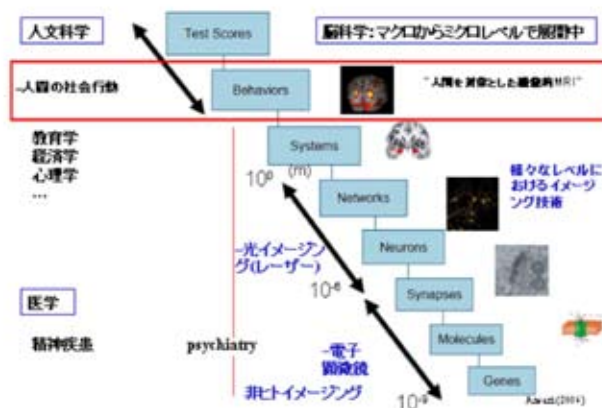


図1 人間の社会行動と脳科学研究を結びつけるイメージング技術。機能的MRIは人間の社会行動と脳科学研究を結びつける接点である。

社会能力発現機構とその発達の理解は、心理学モデルの構成と検証にかかっている。すなわち、社会能力の発達過程を理解するために、個体と環境の相互作用を心的過程として捉え、発達という時間軸を含めた動的過程をモデル化し、それを検証することが必要である。脳機能画像法は、ある心的過程と特定の脳構造を非侵襲的に対応付ける（脳定位）有力な手法であり、脳という場を制限条件として与えることにより、心理モデルの構成と検証に寄与する。また、その心的過程に対応する脳構造から得た情報を用いてモデル形成が可能となる（図2）。

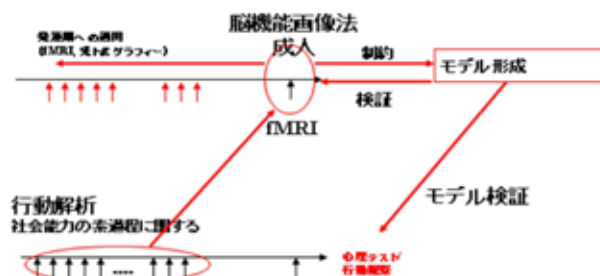


図2 脳機能画像法を用いた社会能力発達へのアプローチ。水平線は発達の推移を、垂直矢印は観察時期を示す。発達の各段階で行動観察により捉えられた社会能力の要素過程の神経基盤を、成人に対する機能的MRI実験により描出する。この情報を発達モデル生成の拘束条件とする。発達モデルは縦断観察により検証される。成人における社会能力の要素過程の神経基盤についての情報は、小児脳機能イメージング実験を遂行するために必須である。

ヒトの向社会行動の発達においては、行動にいたるまでの 認知・情動を切り離して考えることはできない。発達心理学的には、共感を元にした援助の主要な目的は、犠牲者の苦痛を和らげることから、共感的苦痛の回避が状況に際しての内因的動機であると説明されている。共感の発達においては、他人に起きていること

と自分自身におきていることの区別できることが必須であり、自他についての感覚が共感の発達的变化に大枠を与えている。一方、ヒトの向社会行動の発達には共感が必要であるが、必ずしも十分ではないとされている。向社会行動の誘因の一つとして「他者からの良い評判の獲得」を想定し、まず「社会的行動の誘因となる他者からの良い評判の獲得は、金銭報酬獲得時と同様に報酬系を賦活させる」という仮説のもと実験を行った。機能的核磁気共鳴装置内で、19人の成人被験者に、他者からの良い評判と金銭報酬を知覚させると、報酬系として知られる線条体の賦活が共通して見られた。これは、他者からの良い評判は報酬としての価値を持ち、脳内において金銭報酬と同じように処理されているということを示している。この結果は、様々な異なる種類の報酬を比較し、意思決定をする際に必要である「脳内の共通の通貨」の存在を強く支持する (Izuma et al. 2008)。

この結果は、報酬としての「褒め」が、社会能力の発達に影響を与え得ることを示唆し、実際に小規模コホート研究により実証された。今後大規模発達コホートを行う際には、行動解析を含めた認知・神経科学的研究を有機的に組み合わせることが重要である。

引用文献

- 1) Izuma K, Saito DN, Sadato N (2008) Processing of social and monetary rewards in the human striatum. *Neuron* 58:284-294.

学習障害を支援する福祉工学

伊福部 達

東京大学 先端科学技術研究センター

1. はじめに

筆者は 1970 年代の初めから現在まで 40 年近くにわたって、「聴く」「話す」「見る」を助ける福祉工学の研究に取り組んできた。この間、多くの当事者と福祉工学分野を共にしてきたが、情動に関連する発達障害や学習障害の支援について本格的に取り組んだことがない。一方、当事者が参加しながらモノ作りをする福祉工学から、ヒトの感覚と脳が潜在的に持っている優れた能力が見えてきて、それを基礎とする新しい支援方法が生まれてくることを経験している。その研究アプローチは学習障害を支援するのにも生かされるのではないかと考えている。ここでは、福祉工学研究の歴史と方法論、およびそこから生まれた技術を紹介しながら、発達障害とりわけ学習障害を支援する方法について私見を述べたい。

2. 福祉工学の原点と歴史

福祉工学の考え方の原点は、ノーバート・ウィーナー（1894-1964）が提唱した「サイバネティックス（Cybernetics）」の概念に遡る。ウィーナーは、ヒトなどの動物と自動機械に共通する「計測（感覚）－情報処理（脳）－制御（運動）」の3つの要素からなるシステムを船の「舵取り」になぞらえ、3要素間を循環している「情報」の重要性を述べている（図1）。それが契機となって、動物と自動機械の類似性（アナロジー）に基づいた2つの研究分野が生まれた。

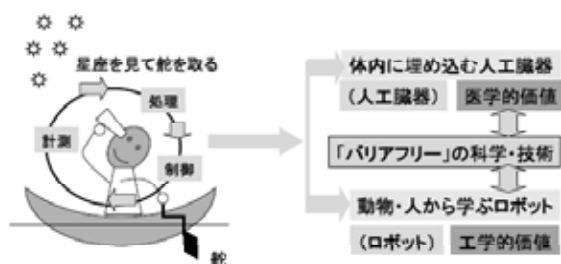


図1 サイバネティックスから派生した福祉工学

1つは、人工臓器に代表されるように、失われた人体の一部を同じような機能をもつ機械で置き換えようとする、工学を医療へ応用する方向である。もう1つは、ヒューマノイド型ロボットに代表されるように、動物やヒトの優れた機能を参考にして新しいメカニズムを人工的に作り出すという、生理学を工学に活かす方向である。

図1 サイバネティクスから派生した福祉工学

3. 福祉工学における2つの視点と方法論

＜「感覚—脳—運動」からなる情報ループという視点＞

まず、サイバネティックスが提唱したように、ヒトを「感覚－脳－運動」からなるシステムとして捉えることが不可欠であり、福祉工学ではそのシステムの情報ループが途切れたのを繋ぐという視点が重要になる。サッカーを例にとる、飛んできたボールを「見て」、最適な位置とタイミングでボールを「蹴る」という一連の動作では、「見る」「判断する」「蹴る」の間に情報ループがあり、そのループの一部が途絶えるとボールを蹴るのに支障が生じる。学習障害の幾つかはこの情報ループとりわけ脳内における「感覚運動協応」の処理に何らかの支障があるといわれている。

ただし、「蹴る」のような運動機能は中枢からの「遠心性神経」によって制御されて動くので、アウトプットを計測しやすいが、「見る」のような感覚機能は「求心性神経」によって中枢に伝達されるので、その行き先は未知の部分の多い脳となる。大脳の疾患に起因する認知症、失語症、学習障害は「脳」そのものに関わる

問題であり、インプットもアウトプットも定量化しにくいという点では、運動系や感覚系の支援よりもさらに難解になる。このように、どこを支援するかによってその問題の難しさは変わるが、感覚も運動も「脳機能」に支配されていることを常に意識しなければならない。

<「可塑性」と「経験力」という視点>

もう1つ、脳には「可塑性」があり、その可塑性により失われた機能が「代償」される能力があるという視点である。さらに、ヒトの「感覚 - 脳 - 運動」というシステムは身体内部や環境の変化によって機能が変わるダイナミック（動的）なものでもある。ただし、このような可塑性の力、すなわち「可塑性」は年齢によ

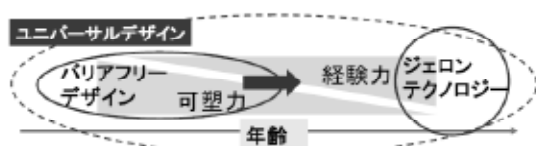


図2 バリアフリーデザインとジェロンテクノロジー

って大きく変わり、それによって支援するアプローチも変わる。アプローチの違いは、若年障害者の支援が代償機能を生かすのに重点を置く「バリアフリーデザイン」という考え方を優先するのに対して、高齢障害者の支援は経験を生かして使える機器にする「ジェロンテクノロジー（高齢者支援技術）」の考え方を重視するという点にある（図2）。いずれにしても、可塑性と経験力を調べ、それらをどのように生かすのかという視点が重要となる。

<福祉工学の方法論>

電気工学や建築工学ならば物理学や数学という科学がよりどころになるが、福祉技術のよりどころとなるサイエンスは未知の部分の多い感覚と脳の科学になる。未知ということで、とりあえずは感覚や脳における情報処理メカニズムの仮説を立てるための基礎研究から始める。しかし、感覚刺激は無数にあるので、刺激と脳の関連付けの研究も無数になり、脳の全貌を把握するための研究は限りなく「発散的」に広がる恐れがある。

したがって、とりあえずは仮説を基に支援機器の設計と開発を試み、当事者に使ってもらってあまり役に立たなければ、なぜ役に立たなかったのかを調べる基礎研究へ戻り仮説を修正し、その仮説をもとに再び機器の改良を進める。この「仮説の修正」と「機器の改良」のくり返しの過程から、支援機器が役に立つものになっていき、一方では、未知の脳機能が少しずつ見えてきて、それが新発見につながることも夢ではなくなる。これが福祉工学における方法論であり、ラセン的 (Positive Spiral) な発展のさせ方である。

最初の仮説については、ヒトの代償機能や動物の持っている優れた機能を調べて、ヒトが潜在的に持っている能力を浮き彫りにする研究からヒントが得られる。次に、潜在的な能力を生かすような技術の開発を目指し、それを誰もが使えるものにするというアプローチが有効であろう。道半ばではあるが、以上のことを意識して取り組んでいる感覚・コミュニケーション支援の3つの例を示したい。

4. 感覚・コミュニケーション支援の3つの例

<聴くことを助ける研究>

その例の1つは、38年前に最初に取り組んだ、聾者の指先の触覚を介して音声情報を伝える「タクタイルエイド」の研究である。その装置は、音声のスペクトルを16段階に分解し、3行×16列からなる振動子アレイを介して指先に伝えるものであった。ヒトの聴覚は、海水の流れを検出する魚の触覚センサが進化したものといわれている。この進化の過程があるから、触覚から聴覚への「情報の流れ」の太い道が残っているはずであると考えた。

それを聾学校の生徒に触ってもらったところ、いく人かの生徒はいきなり「聞こえる」と答えていた。そのときは、「はい」とか「い



図3 タクタイルエイドを使って歌を歌う

いえ」などの振動パターンを覚えてもらい、電話による簡単な会話ならある程度できることを示した。実際には、この機器を使って言葉を覚えられるという根拠がないという理由もあって、その研究は途絶えてしまった。同じ頃、音声を文字にする装置が欲しいという中途失聴者からの要望で「音声タイプライタ」を開発したことがあるが、これはあまりにも高価になってしまい当事者には渡らないままで終わった。ただし、この研究が経緯となって途中で聴覚機能を失った中途失聴者のための「音声タイプライタ」の開発に挑戦したことがある。それも普及しないままになってしまったが、その研究は音声を字幕に変換する「音声字幕システム」へと繋がった。ヒトが音声をどのように認知しているかも良く分からないままそれを代替しようというアプローチはどこかで挫折するといえるが、同時に基礎研究の重要性を教えてくれた。

その後、1998年にスウェーデンの研究者が音声を振動に変えて後天的な聾者の指先に提示すると、左半球の聴覚野が活性化するという発見をしている。このことに意を得て、2006年にタクトイルエイドを再現し、それをもってボランティアの67歳の後天的な盲ろう者に試してみたことがある。その結果から、30分程度の訓練で、歌のドレミファを指先の振動部位の違いで覚えてから、簡単な童謡を歌うことができるようになった。脳内に「触覚―脳―発声」という情報ループが再構築されたとみることができる。現在は、誰もが使う携帯電話の中に触覚ディスプレイを組み込み、話し手の声や周囲の環境音などを指先に伝達するインタフェースへと発展させている。

<話すことを助ける研究>

2つ目は、約30年前に始めた研究で、九官鳥の物真似声のナゾ解きから生まれた人工喉頭である。九官鳥は、ヒトと異なる音声器官を使って声を作り出すので、そのスペクトルの違いは大きかった。しかし、抑揚とピッチゆらぎについては驚くほどヒトと似ていた。このことをヒントに、呼気圧で抑揚を制御する人工喉頭を開発した。この人工喉頭はわが国で初めての国産品として製品化され、今もコンスタントに売れている。最近、音源に「ピッチゆらぎ」を付与して声の自然性を改善した「ユアトーンⅡゆらぎ」を製品化している。また、当事者からの強い要望から、手を束縛しない「ハンズフリー型人工喉頭(図4)」に発展させている。



図4 ハンズフリー型人工喉頭

魚が陸に上がったときに、鰓呼吸から肺呼吸に転換した。そのため、水と空気を分ける必要がでてきて、「弁」の役割をする喉頭が生まれた。さらに、弁を制御する筋から声帯ができ、声による多様なコミュニケーション手段を獲得してきた。進化し続けてきた動物たちの発声法からは、まだまだ学ぶことがありそうである。

現在は、インコや腹話術の発声では「舌の動き」により多様な声を作り出しているという研究結果をヒントにして、構音障害者のために「舌の動き」を「指の動き」で代替する機器の開発に取り組んでいる。これは新しい「楽器」に繋がる可能性を秘めており、もし楽器として普及すれば技術に磨きがかかり、その技術はやがて構音支援装置の改良へもフィードバックされと考えている。福祉工学の研究では、このように基礎と開発とがループを描くことの重要性が実感として分かってきたが、これと同じアプローチが発達障害支援でも必要ではないかと考えている。

<見ることを助ける研究>

3つ目の例は、25年ほど前になるが、コウモリの超音波による「こだま定位」をモデルとした「超音波メガネ」である。それをもって高等盲学校を訪ねたところ、それを使った生徒たちからは、このような装置がなくても「気配」のような感覚で、障害物の有無についてはだいたいわかるという。この気配の仕組みを調べる研究が私の大学院生たちによって進められ、盲の人たちの多くは障害物の有無による音場の変化すなわち微かな音色の変化を捉えていること、手前にある木、布、金属などの材質の違いも聞き分け、さらにヒトの聴覚にはコウモリ

の持つエコーローケーションの機能も備えていることが次第に分かってきている。

大昔は、明かりもなく、大きな騒音もないような暗闇では、敵から身を守るためにじっと耳を澄まして、音の微妙な変化から何かを知る能力が必要であった。進化の過程で獲得した聴覚が、視覚を失ったことにより蘇り、これが「気配」の能力に結びついたのではないかと考えている。

このような基礎研究を続けている間に、文字を音声化する「スクリーンリーダ」に対する強い要望が出てきたことから、労働省（当時）の開発プロジェクトに参画し「95 リーダ」が生まれ、現在は、文字を高速音声にしながら非文字を認識させる「触覚ジョグダイヤル（図5の上図）」や「バリアフリー携帯電話（図5の下図）」に発展してきている。



図5 触覚ジョグダイヤルとバリアフリー携帯

一方、この「気配の能力」を増強して、より障害物や環境を聞きやすくする視覚支援技術を開発したいと思いつけているが、中々その手掛かりが得られない。最近では、障害物知覚の知見をロボットの空間認知センサや臨場感のある VR ディスプレイに生かしながら、視覚支援への可能性を探るというアプローチが現実的ではないかと思っている。

5. おわりに ー発達障害支援のアプローチとしてー

以上、当事者自身と共に考案した幾つかの支援機器の例を挙げながら、ある機能を失った時に初めて見えてくる潜在的な優れた能力について触れた。また、進化をヒントに仮説を立てて研究をラセン的に発展させる福祉工学の方法論とそこから誰もが使えるユーザ中心型の技術が生まれることを述べた。

我々が試みた福祉工学のアプローチは発達障害研究でも生かすことができるのではないと思う。最近は脳科学や ICT が著しく進歩しているので学習障害を助けるための福祉工学の拠り所が得られ、将来、そこから新しい支援技術生まれるのではないかと期待している（図6）。

（本稿は 2009 年に開かれた感覚代行研究会の特別講演の配布資料および下記の文献を参考にし、改編したものである。）

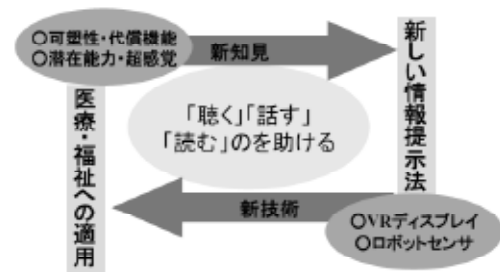


図6 基礎と応用が循環する福祉工学

引用文献

- 1) 伊福部達：「福祉のための VR」（「バーチャルリアリティ学」 館、佐藤、廣瀬編、pp.327 - 330、(2010)
- 2) 伊福部達：『「見る」「聴く」「話す」機能を支援する IT』（「新老年学」 大内、秋山編、pp.2099 - 2104 (2010)
- 3) 伊福部達：「バリアフリー科学のすすめー未知の脳機能研究から新しいロボット開発へー」, 「科学」, Vol.79, No.5, pp.522-526, 5 月号, 2009
- 4) 伊福部達：「医療・福祉技術がもたらすもの - 生きがいの倍増と社会保障費の削減 - 」, ESP（内閣府）, 2009 No.441, pp.29-33 (2009)
- 5) 伊福部達：「ヒトと機械のあいだーヒト化する機械と機械化するヒト」, 編著；廣瀬通孝, 岩波書店, pp.119-139 (2007)
- 6) 伊福部達：「福祉工学への挑戦ー身体機能を支援する科学とビジネスー」, 中央公論新社 (2004)

遺伝子操作マウスを用いた情動制御の分子機構解析

森 寿

富山大学大学院医学薬学研究部・医学

発達障害の病態分子機構の解明とその予防法や治療法を考える場合、適切なモデル動物を作製することが重要である。我々は、脳で主要な興奮性神経伝達をになうグルタミン酸神経伝達に焦点を絞り遺伝子操作マウスを作製し、病態モデルとしての評価を行い、情動や記憶などの高次脳機能発達の分子的基盤に関する研究を進めてきた。

グルタミン酸神経伝達に関わる受容体 (GluR) は、その構造と機能からイオンチャネル型と代謝型に大きく分類される。速い神経伝達をになうイオンチャネル型 GluR はさらに、遺伝子構造と薬理学的性質から AMPA 型、KA 型、Delta 型、NMDA 型に分類される。特に NMDA 型 GluR チャンネルは、中枢神経系における興奮性シナプス伝達のみならず、シナプス可塑性、神経回路発達、神経細胞死等において重要な役割を担う。NMDA 型受容体 (NMDAR) は、GluR ϵ (NR2, GluN2) と GluR ζ 1 (NR1, GluN1) サブユニットが組み合わさり非常に活性の高いイオンチャネルを形成するが、チャンネルの十分な活性化には、GluR ϵ サブユニットにグルタミン酸が結合すると同時に、GluR ζ 1 サブユニットにグリシンあるいは D-セリンが結合する必要がある (文献 1)。

NMDAR の機能を個体レベルで明らかにするために、遺伝子ノックアウト (KO) マウスを作製しその機能解析を行った。生後脳内に広く発現してくる GluR ϵ 1 サブユニット KO マウスは、NMDAR の機能低下を示し、海馬 CA1 領域で観察されるシナプス可塑性の一つである長期増強現象 (LTP) の誘導閾値が上昇し、コントロール野生型マウスに比べ LTP が誘導されにくい事が明らかとなった。また、GluR ϵ 1 KO マウスでは、海馬依存的な学習である文脈学習の閾値も上昇し、学習機能低下を示した。これらの結果から、GluR ϵ 1 サブユニットが、海馬 CA1 のシナプス可塑性と学習に関わる重要なサブユニットであることが明らかとなった (文献 2)。一方、NMDAR の機能低下は、精神疾患のひとつである統合失調症の発症機構に関与するとの仮説があり、新奇環境での行動量上昇が統合失調症の陽性症状の動物モデル指標の一つとして解析に用いられている。GluR ϵ 1 KO マウスは、新奇環境下での自発行動量の上昇を示し、この上昇が統合失調症の治療薬としてヒトの治療に用いられているハロペリドールやリスペリドンなどの投与により抑制された。これらの結果から、GluR ϵ 1 KO マウスは、統合失調症の動物モデルとしての有用性が示された (文献 3)。

グリシンや D-セリンは NMDAR のコ・アゴニストと位置づけられており、グリシン部位への刺激は、NMDAR の活性化に必須であるとともに、NMDAR のグルタミン酸結合能の上昇、脱感作現象の減弱、ならびに内在化の亢進などに関わると考えられている。脳内 NMDAR のグリシン部位は、通常状態ではコ・アゴニストにより飽和されていないことが示唆されており、グリシンと D-セリンは NMDAR の機能をダイナミックに制御している可能性がある。生体を構成するタンパク質は、L 体アミノ酸のみから形成されており、哺乳類に D 体アミノ酸は存在しないと長い間考えられてきた。ところが、ラット脳に D-セリンが豊富に存在していることが橋本らにより 1993 年に報告され、脳内 D-セリンの役割が注目された (文献 4)。脳内 D-セリンが発見されてしばらくは、合成経路が不明であったが、L-セリンのラセミ化反応を触媒するセリンラセマーゼ (SR) が、1999 年に報告された (文献 5)。SR を培養細胞に発現させると、L-セリン濃度依存的な D-セリンの合成と分泌が増加した。また、SR は L-セリンのラセミ化のみならず、D, L-セリンのデヒドラターゼ反応 (α 、 β - 脱離) も触媒する。一方、精製された SR は他の生物のアミノ酸ラセマーゼに比べ 1000 分の 1 程度の活性しかないことから、SR が脳内 D-セリンの合成にどの程度関わっているかについては明らかではなかった。そこで我々は、SR-KO マウスを作製し、脳内 D-セリン量を測定したところ、SR-KO マウスでは、大脳皮質と海馬における D-セリンの含量が野生型の 10%まで減少した (文献 6)。従って、SR は脳内 D-セリンの 90%程度の合成触媒に関わると考えられる。



図1、セリンラセマーゼの脳内分布。マウス脳矢状断面切片を抗SR抗体と反応させた免疫染色。褐色部分がSRの分布を示す。SRは前脳神経細胞に主に発現している。文献7より改変引用。

D-セリンとSRは、グリア細胞の一つであるアストロサイトに分布が検出されたことから、D-セリンはグリア細胞由来神経伝達物質 (gliotransmitter) として当初は注目された。その後、新たな特異抗体を用いた研究で、D-セリンとSRが神経細胞にも検出され、脳内D-セリンの由来に関しては結論が出ていなかった。我々は脳内SRの発現を、SR-KO マウスを陰性コントロールとして用いて解析し、神経細胞特異的に分

布することを明らかにした (文献7, 図1)。一方、培養下でSRは、神経細胞とアストロサイトの両方に発現することを見出した。したがって、D-セリンは脳内では神経細胞由来の神経伝達調節物質であると考えられるとともに、SRの発現が環境からの影響を受ける事が示唆された。

D-セリンは、大脳皮質や海馬などのNMDARの発現の高い前脳で含量が多く、また、NMDARのグリシン部位に対する親和性は、グリシンに比べ約3倍高い。海馬スライスやニューロン-グリア混合細胞培養系において、D-セリンはNMDARの活性を増加させ、LTPを誘導する。一方、脳スライスにD-セリンの分解酵素であるD-amino acid oxidase (DAAO) を作用させD-セリンを分解すると、NMDAR依存的な電流が減少し、LTPが誘導されない。これらの結果から、D-セリンは、NMDARの内在性コ・アゴニストとして機能し、シナプス可塑性を制御すると考えられる。我々は、D-セリンの欠乏によるNMDARの機能変化を解析するため、野生型ならびにSR-KOマウスの脳内にNMDAを注入し興奮性神経細胞死を検討した。NMDAにより誘導される神経細胞変性の程度は、野生型マウスに比べSR-KOマウスで有意に軽減した (文献6, 図2)。この軽減は、D-セリンとNMDAの同時投与で相殺された。さらに、アルツハイマー病で脳内に過剰に蓄積するアミロイド β ($A\beta$) ペプチドの作用として、興奮性アミノ酸による神経毒性や炎症に関わる可能性が示唆されている。そこで、我々は、 $A\beta$ 1-42の脳内直接注入により引き起こされる神経細胞損傷を調べたところ、野生型マウスに比べSR-KOマウスにおいて有意に緩和されることを見出した。これらの結果から、脳内D-セリンが内在性NMDARの機能制御に関わり、さらに興奮性神経細胞死にも関与することが示唆された。NMDARの機能異常とシナプス可塑性の低下、行動異常は、我々とは異なるグループが作製したSR-KOマウスにおいても報告されている (文献8, 9)。脳内D-セリンは、神経細胞から合成・放出され、NMDARの内在性コ・アゴニストとして重要な役割を果たしている。しかし、D-セリンがアストロサイトにも検出されていることから、細胞外に分泌されたD-セリンがアストロサイトに取り込まれた後に放出され、神経活動を調節している可能性がある。また、D-セリンの細胞外への放出機構や取り込み機構など、D-セリンとSRの動態調節機構については不明な点が多く、今後の課題である。

グルタミン酸神経伝達による脳機能調節が、脳のどこで、どのような時間経過で、制御されているかについては、十分に明らかになっていない。そこで我々は、NMDA受容体の活性化によって

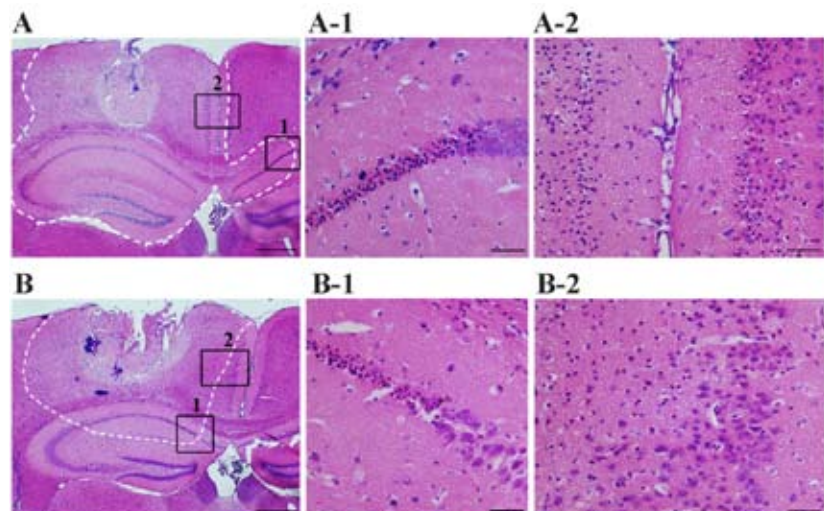


図2、野生型 (A) ならびにSR-KO (B) マウス脳でのNMDA誘導興奮神経細胞死の検討。NMDAにより誘導される神経細胞変性の程度は、野生型マウスに比べSR-KOマウスで有意に軽減した。1, 2は点線内の拡大図。変性死し凝縮した細胞核が観察される。文献6より改変引用。

発現誘導される Arc 遺伝子とホタルの発光遺伝子を組み合わせた遺伝子を構築し、トランスジェニックマウスを作製し、神経活動依存的な遺伝子発現を生きたマウスで可視化することに成功した。このマウスを用いて、光イメージングを行うと、通常の状態ではマウス脳の広い範囲から光子を検出した。マウスを暗室下で飼育することにより、視覚野に相当する後頭部での光シグナル低下が観察され、その後の照明下での飼育によりこの光シグナルの低下が回復した。また、片眼の視覚障害に伴い視覚情報を主に受容している対側の後頭部の光シグナルが低下した。さらに視覚障害後1ヶ月程度通常飼育すると、低下していた対側視覚野での光シグナルが回復することを見いだした。これらの結果は、障害後の脳内神経回路網の再構成過程を反映していると考えられ、障害とその回復機構の解明に資する動物系統資源となると考えられる。

以上のように、我々が作製したこれらの遺伝子操作マウスの解析から得られる研究成果は、ヒトにおける情動障害や発達障害、あるいは神経変性疾患や脳機能障害の分子機構の解析と新たな創薬に有効な情報を与えると考えられる。

引用文献

- 1) Mori H and Mishina M: Neuropharmacology 34:1219-1237, 1995
- 2) Kiyama Y et al: J Neurosci 18:6704-6712, 1998
- 3) Miyamoto Y et al: J Neurosci 21:750-757, 2001
- 4) Hashimoto A et al., J. Neurochem 60:783-786, 1993
- 5) Wolosker H et al., Proc Natl Acad Sci USA 96:13409-13414, 1999
- 6) Inoue R et al: J Neurosci 28: 14486-14491, 2008
- 7) Miya K et al: J Comp Neurol 510: 641-654, 2008
- 8) Basu AC et al: Mol Psychiatry 14:719-727, 2009
- 9) Labrie V et al: Hum Mol Genet 18:3227-3243, 2009

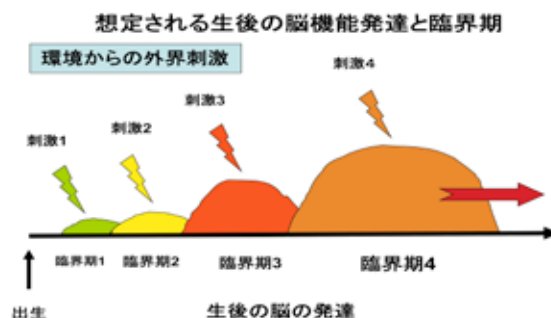
遺伝情報発現から見た脳機能発達と環境との関係

津田 正明

富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）

はじめに

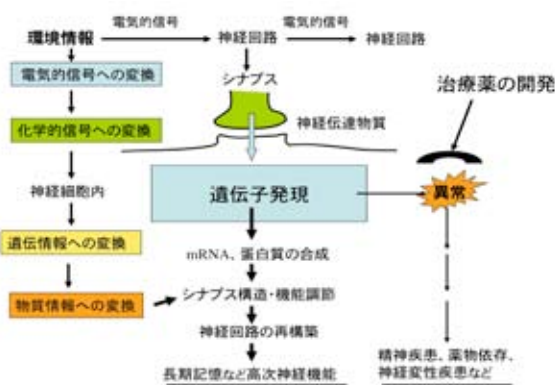
哺乳動物における出生後の脳の発達に、環境刺激が大きな役割を果たしているのは間違いない。その最もよい例が視覚神経系における眼優位性カラム形成であろう。この例からもわかるように、視覚、聴覚、触覚などに関する物理的環境情報がまず感覚器官から脳内に取り込まれることによって、幼児脳内において関連した神経ネットワークの構築が神経活動依存的に始まるものと考えられる。その構築が進むと、おそらく新たな環境情報が脳内に取り込まれ、それによってさらに神経ネットワーク構築が押し進められるのだろう。このような脳の段階的な発達過程において、個別の神経機能獲得のための臨界期の存在することは重要である。このことは、その時期に適切な環境入力が入ってきて始めて、関連した神経ネットワークが形成されることを意味している。オオカミに育てられた少女カマラは17歳くらいで死ぬまでの約8年の間に、50語にも満たない人間の言葉しか覚えることはできなかった。また、最終的に二本足で歩けるようになったが、習性はオオカミのものが抜けきらなかった（「狼に育てられた子」J.A.L. シング著、福村出版）。このことは、幼児脳の発達過程において、人間になるためには人間社会からの環境情報を適切に受け取らなければならない時期の存在すること、即ち、脳機能発達のための臨界期の存在することを示している。最近、このような臨界期のズレと発達障害発症との関連性が指摘されている。



一方で、高次脳神経機能発達において、遺伝子発現レベルの調節が重要な役割を果たしていることがしだいに明らかになってきた。記憶固定化の過程に遺伝子発現の関わることは、組換え動物実験などで明らかになっている。また、一連の精神疾患においても、遺伝子発現レベルの問題が深く関わっている。これは、エピジェネテクスという観点からのアプローチが、脳神経機能発達メカニズムの理解に根本的に重要であることを意味している。したがって、環境刺激によって推進される脳機能発達過程を、臨界期及びエピジェネテクスとの関連で考察し、発達障害の理解に繋げることは重要と思われる。

1. 環境情報の遺伝情報への変換

外界から伝わった環境情報は、脳内の何処にどのようにして蓄えられるのか？それは、最近の脳神経科学の進展によって、環境情報は最終的にシナプスに届き、それらはシナプス結合の強弱のパターン変化として表され、その結果、神経ネットワークの再構築が引き起こされるものと考えられている。それでは、外界からの環境情報は脳内でどのような変換を受けるのだろうか？明らかなように、感覚器官で受容した刺激は電気的信号に置き換えられて神経ネットワーク内に入る。ネットワークを巡る電気的信号は、シナプスで神経伝達物質放出を介して化学的信号に変換さ



れる。シナプス後ニューロン側では神経伝達物質に特異的なレセプターが活性化され、再び電気的信号が立ち上がりネットワークを巡る。この際、多くの種類の神経伝達物質によって、伝わる情報の仕分けや統合が繰り返し行われ、電気的信号が情報の種類にしたがってネットワーク特異的に伝達されることになる。ここまでは、従来の電気生理学的解析から言えることである。しかし、分子生物学的解析による最近の脳神経科学の発展によって、シナプス伝達でシナプス後ニューロンに伝わった情報は、細胞内情報伝達系に伝わり、それらは核内の遺伝子発現レベルにまで伝わるのが明らかとなっている。しかも、記憶固定化のような長期的な神経可塑性に対して、遺伝子発現レベルの関与も明らかとなってきた。このようにニューロン内に入ってきた情報は遺伝子発現レベルで遺伝情報に置き換えられることになるが、この遺伝情報は最終的にタンパク質に置き換えられて、ここで環境情報は物質情報に変換される。このタンパク質の多くはシナプス部位で働き、シナプス構造の強化などに関わり、シナプスの機能性の変化を生じる。このことは、環境情報がネットワーク内に蓄積されるには、ニューロン内で環境情報が遺伝情報に変換されることが必須であることを意味している。このように環境情報の神経情報伝達において、遺伝子発現レベルの関与は重要である。

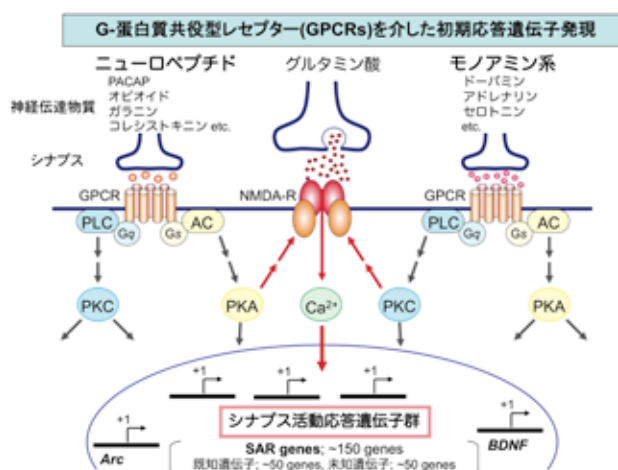
2. シナプス伝達と BDNF 遺伝子発現

脳由来神経栄養因子 (Brain-derived neurotrophic factor; BDNF) は、ニューロトロフィンファミリーのメンバーであり、118 アミノ酸残基からなる分泌性タンパク質である。発見当初、神経細胞の生存・維持に大きく関わっていることが注目されたが、現在はシナプス可塑性との関連が注目され、すでに組換え動物実験によって記憶固定化に関わっていることが明らかにされている。ラット BDNF 遺伝子は、九つのエキソンから構成され、翻訳領域はエキソン IX だけに存在する。各エキソンの上流にはプロモーターが存在し、特に BDNF 遺伝子プロモーター I と IV (Bdnf-PI, -PIV) がシナプス伝達によって惹起されるカルシウム (Ca^{2+}) シグナルに応答して活性化されることが明らかとなっている。このような遺伝子発現は一般的に活動依存的遺伝子発現と呼ばれ、Bdnf 遺伝子をはじめとして、c-fos や Arc 遺伝子などの最初期遺伝子群の多くの遺伝子がこれに該当する。この活動依存的な Bdnf-PI と -PIV の転写活性化には転写制御因子 CREB の関わりが明らかとなっている。CREB はすでに記憶固定化に関与することが指摘されている。BDNF が記憶固定化に関与する機構については未だ不明の部分も多いが、一つ明らかになっていることとしてシナプス発達（成熟化）を促すことが挙げられる。これには樹上突起やスパイン部位の形態変化も伴って、その機能性も増強されることが報告されている。

3. 環境と遺伝子発現

最近、私たちは活動依存的遺伝子発現に対して興味深い現象を見いだした。それは、ニューロペプチドである PACAP (Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide) 投与によって、NMDA レセプター (NMDA-R) 活性が亢進されて Bdnf 遺伝子を始めたとした一連の遺伝子群の誘導が起こることである。PACAP は視床下部でアデニレートシクラーゼ (AC) 活性化を促し、cAMP/PKA 経路を活性化するペプチドとして発見された。その生理作用は多岐にわたっているが、記憶・学習や情動行動に関係していることが報告されている。最近では、PACAP はその特異的レセプター PAC1 に作用して G プロテインである Gas 及び G α_q を介して、AC/cAMP/PKA 経路ばかりでなく、フォスホオリパーゼ C (PLC)/PKC 経路を活性化し、NMDA-R 活性亢進を引き起こすことが電気生理学的解析から明らかにされた。そこで、ジーンチップを用いて NMDA-R 活性亢進を介して誘導される遺伝子群を網羅的に調べたところ、約 150 遺伝子が Ca^{2+} シグナル依存的に誘導されることが明らかとなった。その中でも Bdnf エキソン IV (Bdnf-eIV)mRNA 発現は、NMDA-R 活性亢進で惹起された Ca^{2+} シグナルに 100% 依存しており、特徴的な応答を示した。従来から、活動依存的遺伝子発現の解析には、培地中の K^{+} 濃度を 25~50mM KCL 添加で上昇させ、膜の脱分極を誘導して Ca^{2+} イオンチャネルから強制的に Ca^{2+} を流入させる解析法が主に使われてきた。この方法に比べて、PACAP によって誘導される活動依存的遺伝子発現は、低い濃度 (100 pM-) でも誘導可能であり、生理的状況に近い状態で誘導されている可能性が強く、今後、活動依存的遺伝子発現制御機構を調べる上で有効な解析手段を与えることが期待される。

この発現制御系で興味深いことの一つは、ドーパミン D1 レセプター (D1-R) や β - アドレナリンレセプター (β AD-R) の活性化でも NMDA-R 活性亢進が引き起こされ、同様な活動依存的遺伝子発現が誘導されるということである。これら現象から、この応答系は G タンパク質介在型レセプター (GPCR) に作用する多くのリガンドによる応答系で共通に認められることが予想される。現在、私たちは他の神経伝達物質の場合を詳細に検討中である。いずれにしてもこの応答系は、脳神経系の応答機構を考える上で重要な示唆を与えるかもしれない。即ち、例えば、神経細胞への D1-R と NMDA-R を介した同時入力、報酬学習や薬物依存において効果的な影響を与えることが以前から指摘されている。私たちの知見からすると、おそらく関連神経ネットワークを構成する神経細胞への D1-R からの入力は、Gas/AC/PKA 経路を介して、同時に入力を受ける NMDA-R の活性亢進を促すことが考えられる。この亢進によって、細胞内への Ca^{2+} 流入も増加し、伝達情報閾値も超え Bdnf などの遺伝子発現誘導が容易に引き起こされるものと予想される。合成・分泌された BDNF はシナプス発達を促すので、結果的に神経ネットワークの再構築が進み、伝達情報はネットワークに固定化されることになる。これが、現在考えられる大まかなストーリーである。



この考え方を適用すると、環境情報がネットワークを伝わりながら質的に仕分けされたり統合されたりするが、その際、個々のニューロンでは入力の強さによって活動依存的遺伝子発現が誘導されるものと予想される。おそらく同時入力を受けた際には、効果的に誘導が惹起され神経ネットワーク再構築に容易に結びつくものと推察される。このことは、環境刺激の受け方、例えば、強い意思あるいは動機付けをもって環境情報が脳神経系に伝わったときは、おそらく D1-R と NMDA-R への同時入力を受けるなどのチャンスは多くなるものと考えられ、遺伝子発現も効率よく誘導される可能性がある。このように、環境情報が遺伝情報へ変換される過程においても、種々の調節機構が働いて環境情報をシナプスに固定化していく機構の存在することが推察される。

4. 発達障害における代替能力

自閉症の患者の中には、低い頻度で卓越した能力を発揮する人々のいることがよく知られており、この人々はサヴァン症候群と呼ばれている。例えば、アメリカ人キム・ピークの場合は、脳梁を欠損し小脳にも障害があるが、少なくとも 9,000 冊の本を暗記しているという記憶力を持っている。また、自閉症児によく認められるカレンダー計算にも強い。映画「レインマン」のモデルになった人物であるが、ダスティ・ホフマン演じる主人公が一晩で電話帳を覚えてしまうシーンは印象深かった。また、イギリス人のサヴァンであるダニエル・タメットの能力も卓越している。彼は、円周率 π 記憶の世界記録保持者であり、5 時間で 22,514 桁を覚えてしまったという。また、英語、フランス語、スペイン語、フィンランド語、ドイツ語、リトアニア語など世界 11 カ国語を使いこなし、1 週間でアイスランド語をマスターしたことで有名である。さらに、彼には共感覚といわれる特殊な感覚のあることが知られている。共感覚とは、ある刺激に対して通常の感覚だけでなく、異なる種類の感覚をも生じさせる特殊な知覚現象を指すが、彼の場合は数字が色や風景で見えるという。これらの特殊な能力は、代替能力と呼ばれ、多くの脳神経科学者の興味の対象になっているが、一体どうしてそのような卓越した能力が出現してくるのか全く謎のままである。

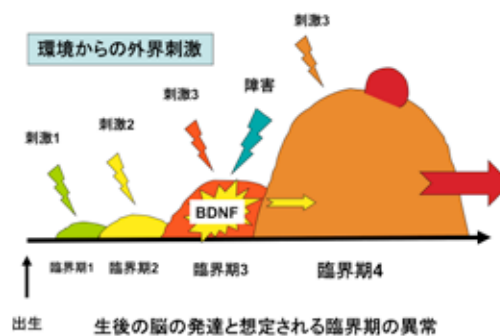
5. 遺伝子発現異常からの説明

バルプロ酸 (Valproic acid) は GABA トランスアミナーゼ阻害薬として、抗けいれん薬あるいは抗不安薬として臨床利用されている薬剤である。しかし、このバルプロ酸を投与された妊婦から自閉症を発症する子供の産まれる確率のことが統計学的に指摘されている。最近、このバルプロ酸にはヒストン脱アセチル化酵素阻害効果のあることが明らかとなり、この効果と自閉症発症との関連性が疑われている。そこで筆者らは、ラット初代神経細胞培養系において、バルプロ酸投与で誘導される遺伝子についてジーンチップを用いて網羅的に調べた。その結果、一つの傾向として、脳神経系に興奮性を引き起こす Bdnf 遺伝子などの発現が上昇し、抑制性に働く GABA レセプター構成サブユニット遺伝子が発現抑制を受けることが明らかとなった。GABA 合成酵素の合成も抑制され、GABA ニューロンの発達が阻害された。最近、自閉症や統合失調症発症に、興奮性と抑制性シナプスの存在比の不均衡化が原因の一つではないかという報告が多い。もしそうであれば、バルプロ酸投与は明らかにシナプスの存在比を興奮性にシフトさせるはずなので、存在比の不均衡化の起こることが予想される。

また、自閉症患者の約 3 割は、幼児期にてんかんを患っているという統計がある。側頭葉てんかんでは、少なくとも NMDA-R から流入する Ca^{2+} によって惹起される Bdnf 遺伝子発現誘導の経路が大きく関わり、BDNF の過剰生産が神経突起の伸長を促し新たな神経ネットワークを異常形成することが報告されている。先のダニエル・タメットも幼児の時にてんかんを患ったことが指摘されているが、その因果関係については定かではない。しかし、BDNF の過剰発現が幼児期にはアポトーシスで除去されるはずの神経細胞の生存を許し、また過剰側枝が異常なネットワークを形成してしまう可能性は多いと考えられ、共感覚が生じるのもこのような原因によるのかもしれない。

さらに、発達時期に脳に損傷を受け、その機能性を代償するために脳の損傷箇所とは異なった部位に強い入力が起こり、D1-R などの GPCR を介した NMDA-R 活性亢進などに結びつき、遺伝子発現が容易に誘導され、その結果新たな神経ネットワーク形成の起こりえる場合も想定される。このように薬剤、てんかん、脳損傷などによって発達期の脳において異常な遺伝子発現が部分的に引き起こされることで、神経ネットワークのわずかな掛け違いが起こり、それが自閉症発症に結びつくことも考えられる。

一方で、遺伝的素因が関係している場合も想定される。この場合は多因子性が考えられ、遺伝的多型との関連から、実際に候補遺伝子のいくつかが指摘されている。この場合も、神経ネットワーク形成に関わる遺伝子産物が少しずつ異なり、結果的に発達期脳内でネットワーク形成の異常が引き起こされるのかもしれない。しかし、これが遺伝的多型によるとすると、その異常はある頻度で必ず起こることが予想される。それはむしろ、DNA の進化上の為せる業と言った方がよいのかもしれない。



おわりに

以上のように、幼児期の脳の発達に環境刺激が重要な役割を果たしていることは間違いない。その際、環境情報を具体化するために遺伝情報が発現され、シナプスの強化及び弱体化、それによる神経ネットワークの再構築が引き起こされることもおそらく間違いないだろう。したがって、脳内遺伝子発現異常は微妙に神経ネットワーク形成を狂わせている可能性が考えられる。それが、ある臨界期に起こると、それに関係した特定の脳の機能性及び関連した機能性の発達不備を引き起こすことになるのかもしれない。臨界期には神経細胞新生が起こり外界からの入力に応じて新たな神経ネットワークが形成される。この新生の過程には、興奮性の GABA や BDNF 発現の関わることを報告されている。最近、GABA 系ニューロンの働きを阻害すると臨界期に時期的なズレの生じることが報告されており、それが自閉症発症に関係することが指摘されている。いずれにしても、発達障害の原因を探る上で、遺伝子発現レベルからの検討も重要な糸口を与えるように思われる。

第4回日本情動研究会世話人会議事録

日時：平成21年10月24日（日）12：00－13：00

場所：富山高志会館 203号室（2F）

〒930-0018 富山市千歳町 1-3-1 TEL:076-441-2255

出席者：小野武年、船橋新太郎、本間生夫、渡辺正孝、津田正明、西野仁雄、齋藤美代子、
日下部禧代子、福田正治、西条寿夫

議題

1. 前回議事要旨確認
2. 第3回日本情動研究会開催報告
西野先生（名古屋市立大、第3回研究会大会長）から、別紙の通り研究会が行われたことが報告された。
3. 第4回日本情動研究会開催について
津田先生（富山大、第4回研究会大会長）から、研究会の詳細が報告された。
4. 平成20年度会計報告、業務報告
事務局より、平成20年度の活動報告（別紙）、および平成20年度の会計報告が行われた。
5. 会計監事報告
会計監事山脇先生（広島大学）から会計報告に問題がないことがe-mailにより報告され承認された。
6. 第5回日本情動研究会開催、大会長推薦について
十一元三先生（京都大学）が第5回日本情動研究会の大会長に選出された。
7. 日本情動研究会の今後のありかたについて
日本情動研究会を学会として発展させることについて、その手続き等を本間先生に調査して頂くことになった。
8. その他
山脇先生より、内匠透先生（広島大学大学院医歯薬学総合研究科創生医科学専攻探索医科学講座）が世話人として推薦され、承認された。
また、世話人会事務局が、福田先生（富山大）より西条（富山大）に変更になり、承認された。

平成 20 年度日本情動研究会活動報告

平成 21 年 10 月 24 日

1. 活動報告

第 3 回日本情動研究会世話人会

日時：平成 20 年 10 月 29 日（日）12：00-13：00

場所：名古屋市立大学病院会議室

〒 467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄 1

議題：

1. 第 2 回日本情動研究会開催報告
2. 第 3 回日本情動研究会開催について
3. 平成 19 年度会計報告、業務報告
4. 会計監事報告
5. 第 4 回日本情動研究会開催、大会長推薦について
6. 任期満了に伴う代表世話人予定者の選出について
7. 日本情動研究会の今後について
8. その他

第 3 回日本情動研究会「～発達障害の子どもたちとどう向き合っていくか～」

日時：平成 20 年 10 月 19 日（日）10 ～ 16 時

会場：名古屋市立大学附属病院 3 階ホール

大会長：西野仁雄（名古屋市立大学）

参加者 約 350 名

日本情動研究会ニュース 3 号発行 平成 21 年 9 月 1 日

2. 会員状況

平成 20 年 12 月 31 日現在（会費納入）

個人会員 64 名

法人会員 2 法人

平成 20 年度（H20.1-12）日本情動研究会会計報告

平成 19 年度からの繰越金	207,248	
収入		
個人会費（64 名）	192,000	
法人会費（2 法人）	60,000	
19 年度研究会残金	10,000	
計	262,000	円
支出		
研究会開催費	100,000	
郵送費	13,025	
印刷費	12,500	
振り込み料	5,280	
計	130,805	円
（情動研究会ニュース 2 号 印刷費 100,000 小野武年先生寄付）		
平成 21 年度への繰越金	338,413	円

上記の通り、平成 20 年度、日本情動研究会の決算を報告いたします。

平成 21 年 10 月
日本情動研究会事務担当 西条寿夫

会計監事報告（山脇先生より）
会計報告については、適切に処理されていると判断いたしますので、
よろしくお願い申し上げます。

日本情動研究会規約

1 名称

本会の名称を「日本情動研究会（Japanese Association of Emotion Research）」と称する

2 目的

情動に関する基礎から応用まで幅広い「こころ」の研究を通して社会に貢献することを目的とする。

3 事業

- 1 研究会（年1回）または講演会等の開催
- 2 その他

4 世話人および世話人会

- 1 本会は代表世話人および世話人を置く
- 2 代表世話人は研究会を主宰する
- 3 代表世話人は世話人会を主宰する
- 4 代表世話人は世話人の互選により選出する。任期は3年とし再任を妨げない
- 5 代表世話人は世話人会の議を経て、若干名の世話人を推薦することができる
- 6 代表世話人は研究会当番世話人を加えることができる。但し研究会当番世話人の任期は1年とする

5 会員および賛助会員

- 1 研究会は会員および賛助会員でもって構成する
- 2 入会を希望する者は入会申込書に基づき、世話人会で認定する
- 3 会員は年会費を納めるものとする
- 4 脱会を希望する者はその旨を事務局に連絡する
- 5 3年間年会費未納の者は、会員資格を失う
- 6 賛助会員は研究会の趣旨に賛同する法人とする

6 会計

- 1 本会の経費は研究会参加費、年会費、補助金、その他でもって運営する
- 2 会員の会費は年額3000円とする。但し会員の会費は必要に応じて世話人会の議を経て改定することができる
- 3 賛助会員の会費は年額30000円とする。但し賛助会員の会費は必要に応じて世話人会の議を経て改定することができる
- 4 本会の会計年度は1月1日から12月31日とする
- 5 事務局は会計報告を世話人会に年に一度行い、承認を得なければならない

7 事務局

本会の事務局を富山大学大学院医学薬学研究部（医学）システム情動科学に置く

付則 本規約は平成18年2月9日より発効する

代表世話人

小野武年 富山大学大学院医学薬学研究部

世話人

伊藤良子 学習院大学心理学科
井上有史 国立病院機構（静岡てんかん・神経医療センター）
岡田尊司 京都医療少年院
門脇厚司 社会力研究所
河村 満 昭和大学医学部神経内科
神庭重信 九州大学大学院医学研究院精神病態医学
斉藤美代子 前全国国公立幼稚園長会会長
内匠 透 広島大学大学院医歯薬学総合研究科創生医科学専攻探索医科学講座
津田正明 富山大学大学院薬学系研究科（薬学）分子神経生物学
手塚千鶴子 慶応義塾大学国際センター
十一元三 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系
西野仁雄 名古屋市立大学
福田正治 富山大学大学院医学薬学研究部行動科学
船橋新太郎 京都大学こころの未来研究センター
本間生夫 昭和大学医学部第二生理学
山脇成人 広島大学医学部精神神経医科学
渡辺正孝 （財）東京都医学研究機構東京都神経科学総合研所

（顧問）

日下部禧代子 元文部省政務次官

（事務）

西条寿夫 富山大学大学院医学薬学研究部システム情動科学

編集後記

近年、「発達障害」の分子・遺伝学的研究が加速されつつあります。一方で、最近の調査により発達障害の頻度が増大しつつあることが話題に上っております。詳しい原因は不明ですが、診断法や疾患の定義だけの問題ではないようです。

さて、第4回研究会は、発達障害の代替能力に焦点を当てて開催されました。発達障害の研究・治療の歴史としては、ディスレクシア(読字障害)が最初に報告され、それから100年以上経ちます。理論物理学者のアルバート・アインシュタイン、発明王のトーマス・アルヴァ・エジソン、アメリカ大統領のウッドロウ・ウィルソン、モナ・リザで有名なレオナルド・ダ・ヴィンチ、および童話作家のハンス・クリスチャン・アンデルセンなどはディスレクシアだったそうです。また、自閉症のサバン症候群としては、盲目の音楽家であるディレク・パラビチーニ、数学および言語に関して非常に高い能力を有しているダニエル・ポール・タメット、優れた映像的記憶を有し、画家であった山下清などが知られております。その他、レオナルド・ダ・ヴィンチ、エジソン、ガリレオ・ガリレイ、ビル・ゲイツ、グラハム・ベル、ベートーヴェンといった人々も、アスペルガー症候群であったと考えられています。

これら発達障害における治療では、就学前の早期介入が重要であることが示唆されております。一方、これらの障害が疾患として知られていなかった時代の上記偉人では、家族の理解が深かったことが知られております。発達障害が珍しくない今日では、本研究会が、発達障害の方々へのサポートと社会生活について考える機会になることを祈念しております。(西条寿夫)

発行： 平成22年9月1日

発行人： 小野武年

事務局： 〒930-0194 富山市杉谷2630
富山大学大学院医学薬学研究部システム情動科学
TEL: 076-434-7218 FAX: 076-434-5012
e-mail: nemotion@med.u-toyama.ac.jp