

令和 3 年 6 月 18 日現在

機関番号：82404

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H01757

研究課題名(和文) マウスの身体像錯覚課題を用いた発達障害の認知神経基盤の解明

研究課題名(英文) Investigation of cognitive and neural bases of developmental disorders by body ownership illusions in mice

研究代表者

和田 真 (WADA, Makoto)

国立障害者リハビリテーションセンター(研究所)・研究所 脳機能系障害研究部・研究室長

研究者番号：20407331

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,000,000円

研究成果の概要(和文)：身体像は、自閉スペクトラム症(ASD)者では、非定型であることが知られている。これまでの研究により、マウスで身体像の錯覚を起こせることを明らかにした(Wada et al., 2016)。これに対してASDモデルであるCaps2-KOマウスでは、これが減弱することを見出した(Wada et al., 2019)。関与する領域を明らかにするため、タスク後に即時遺伝子c-Fosに対する免疫染色を行い、Caps2-KOマウスでは後部頭頂皮質での発現低下を見出した(Wada et al., 2021)。この領域は感覚統合に関わることが知られており、その不全が身体性の問題につながる可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

身体像の錯覚は、マウスでも存在する一方で、ASDモデルマウスの1つであるCaps2-KOマウスでは、ヒトと同様に、身体像の錯覚が生じにくいことが明らかになった。さらにc-Fosイメージングからは、後部頭頂皮質の関与が示唆されたため、感覚統合の障害が身体像錯覚の非定型性に関連することが裏付けられた。このことは、ASD者における身体性の問題に対して、感覚情報統合の介入が有効な可能性を示唆しており、今後、メカニズムの詳細を明らかにすることで、介入のターゲットとしての重要性を示すことができると考えている。

研究成果の概要(英文)：Rubber hand illusion (RHI) is sometimes atypical in individuals with autism spectrum disorder (ASD). We previously reported that mice responded as if their own tails were being touched when rubber tails were grasped after synchronous stroking to rubber tails and their tails (a "rubber tail illusion", RTI) (Wada et al., 2016), which is based on the human RHI. In contrast, the RTI response was diminished in Caps2-KO mice that exhibit ASD-like phenotypes (Wada et al., 2019). Then, we aimed to elucidate the neural basis of the RTI and its impairment by investigating the c-Fos expression in both wild-type (WT) and Caps2-KO mice during the task since the c-Fos expression occurred after the neural activation. The c-Fos expression in the posterior parietal cortex (PPC) was significantly lower in the Caps2-KO mice than in the WT mice (Wada et al., 2021). Thus, the result indicates that decreased c-Fos expression in the PPC may be related to impaired multisensory integrations in Caps2-KO mice.

研究分野：認知科学・神経科学

キーワード：マウス 身体性 多感覚統合 自閉症モデル動物 イメージング

## 1. 研究開始当初の背景

自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder, ASD) は、1) 社会コミュニケーションの障害と 2) 行動・興味の固執が特徴的である (米国精神医学会 DSM-5)。しかし障害当事者を対象にした聞き取りによると、感覚や身体の問題が QOL 低下の要因として訴えが強い。ASD では、様々な感覚・運動情報処理の非定型性が知られており、その背景には神経系の多様性が関係すると考えられる。

今日、ASD の遺伝的な背景が明らかになりつつあり、それをもとに様々な障害モデルマウスが作出されている。そして、そのような ASD モデルマウスでの社会的コミュニケーションの障害や行動の固執が報告されている [1-3]。しかし感覚や身体の問題、特に、身体の捉え方の問題を障害モデルマウスで評価した例は存在しない。これを実現すれば、QOL 低下を起こすこれら問題の神経基盤が解明でき、診断・治療・支援に有益な情報が得られると考えられる。

ラバーハンド錯覚とは、ラバーハンドと実験参加者の手を同期して刺激すると、あたかもラバーハンドが自身の手のように感じられるという身体像の錯覚であり、視触覚統合による身体像の変容である [4]。錯覚の生じやすさはラバーハンドの形状や位置に依存するため [5]、単なる感覚統合の結果だけでなく、自己の身体イメージと外部空間との関係性など認知過程を含む。このラバーハンド錯覚は自閉症で生じにくく [6]、特にコミュニケーション困難の自覚が高い者では、ラバーハンドに対する所有感が生じにくい [7]。つまり身体像の可塑的变化は、社会コミュニケーション能力と密接に結びついていることが示唆されており、身体像錯覚の障害の神経基盤を明らかにすることは、自閉スペクトラム症の中核症状の解明につながる。

## 2. 研究の目的

研究代表者は、マウスの尾とラバーテイルを同期刺激することで、ヒトのラバーハンド錯覚とよく似た応答が生じることを世界で初めて発見した [8]。さらに一部の自閉症モデルマウス (Caps2-KO) では、ヒト同様にこの錯覚が生じにくい可能性が示唆されたため、行動実験・免疫染色等を用いたイメージングにより検証し、感覚情報の統合と身体像の障害の神経基盤を明らかにする。一方、ヒトの研究から、ラバーハンド錯覚のような身体像錯覚に、オキシトシンが関わる可能性を発見した [7]。オキシトシンは、共感性や社会認知に深く関わり、自閉スペクトラム症の治療薬として注目されているため、モデルマウスを用いた検証を行う。以上の研究を通じて、身体像障害の神経基盤の解明と介入の可能性について検証を目指す。

## 3. 研究の方法

### 3.1 自閉症モデルマウス Caps2-KO におけるラバーテイル課題

自閉症モデルマウスの 1 つとして知られる Caps2-KO マウスにおいて、ラバーテイル応答を調査した。Caps2-KO マウス (オス 13 匹) 野生型マウス (C57B6N, オス 12 匹) に対して、ステンレス製の筒の中にとどまるように訓練した後、マウスの尾と模造品の尾を 2 本の筆により同期的 (同期条件) または非同期的 (非同期条件) になでた (図 1)。頻度は 0.5~2Hz 程度、0.5~1 秒間かけて尾をなでるような刺激を与えた。1 分程度刺激を続けたのちに、模造品の尾を把持して、そのときのマウスの反応を記録した。同期条件・非同期条件それぞれ 10 分の実験を 15 日間実施した。マウスの反応は、デジタルビデオカメラにより記録され、実験条件を知らされていない技術協力員によりその応答が評価された。マウスが模造品の尾に向かって定位したり、筒の中

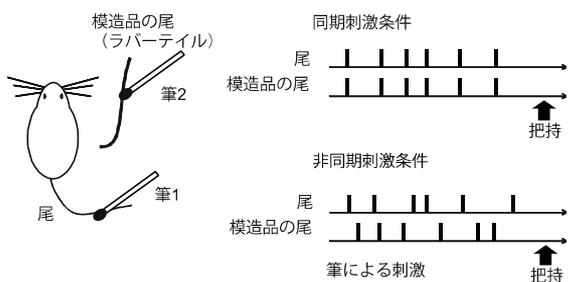


図 1 ラバーテイル課題 (Wada et al 2019)

の中にのけぞったりした場合の得点を 1 点、応答が遅れたり (1 秒以内) 応答が小さかったりした場合を 0.5 点、1 秒以内に応答がみられなかった場合を 0 点として評点した。15 日分のデータを評点した後、ある試行の前後 10 試行 (21 試行) の移動平均を反応率として計算し、同期条件と非同期条件の差が最大となる時点を算出し、そのマウスの反応とした。群間・条件間についての 2 要因の分散分析を行い、結果を比較した。

ラバーテイル課題に加えて、次のようなコントロール課題も実施した。尾把持課題では、ラバーテイル課題同様にマウスを筒の中にとどませた状態で、マウス自身の尾を固定した。その上で、約 1 分おきに、マウスの尾を実際に把持して、応答を記録した。1 日 10 分間を 6 日間実施した。一方、ラバーテイル把持課題では、マウスを筒の中にとどませた状態で、ラバーテイル課題同様に模造品の尾を提示し、筆による刺激を与えることなく、1 分おきに模造品の尾を把持し、その時の応答を記録した。1 日 10 分を 5 日間実施した。

なお、野生型マウス (C57B6N) は、日本チャールズリバーから購入し、Caps2-KO マウスは共同研究を通じて東京理科大から譲渡いただいた。実験にあたり、国立障害者リハビリテーションセンター研究所・動物実験委員会および遺伝子組換え実験安全委員会の承認を受けた。

### 3.2 ラバーテイル課題に関連した c-Fos イメージング

ラバーテイル課題を経験した野生型マウス (オス 12 匹) および Caps2-KO マウス (オス 8 匹)

について、マウス自身の尾と模造品の尾を筆により 20 分にわたり同期刺激（野生型マウス 6 匹、Caps2-KO マウス 8 匹）または非同期刺激（野生型マウス 6 匹）した後に麻酔薬の過量投与を行った後に 4%パラホルムアルデヒド・リン酸緩衝液にて灌流固定を行った。脳標本ブロックを凍結した後に 7 $\mu$ m で薄切し、ABC 法により抗 c-Fos 抗体による免疫抗体染色を実施した。染色されたプレパラートは、切片全体を専用のスキャナーにより取り込んだ。取り込まれた免疫染色切片は、FFT バンドパスフィルタを経た後に、一定の閾値以上染まった細胞を検出し、一定の区画内（100 $\mu$ m 四方）の免疫染色陽性の細胞密度を数値化した[9]。切片の輪郭で標準化した後に、マップはラバーテイルを配置した側（Ipsi:同側, Contral:反対側）で揃えた上で対応する区画ごとに群間の t 検定を行った。P 値が一定以下（ $p < 0.001$ ）の領域で、閾値以上の面積の領域についてクラスタレベルの補正で有意（ $p < 0.05$ ）として表示した。

### 3.3 Caps2-KO マウスに対するオキシトシン投与

ラバーテイル課題を経験した Caps2-KO マウス(オス 3 匹)を用いて、オキシトシンが、ラバーテイル応答に影響をあたえる可能性を予備的に検討した。実験では、オキシトシン(500mg/kg)または生理食塩水を腹腔投与した後に、ラバーテイル課題(図 1)を実施した。1 匹のマウスについて、1 日あたり同期条件 8 分、非同期条件 8 分の実験をオキシトシン投与後の実験を 2 日、生理食塩水投与後の実験を 2 日、合計で 4 日分の実験を行った上で、条件間で反応が生じる割合を比較した。

### 3.4 Shank3-KO マウスでのラバーテイル課題

Caps2-KO マウスでは、身体像錯覚であるラバーテイル応答が生じにくいことが明らかとなったため[10]、別の系統の ASD モデルマウスでの身体像錯覚の生じ方を調査することにした。帝京大学・東京薬科大学との共同研究にもとづいて、ASD モデルマウスである Shank3-KO マウス[11]の譲渡を受けた。Shank3-KO マウス(-/-: オス 7 匹, +/+ : オス 8 匹)について、Caps2-KO マウス同様にラバーテイル課題(図 1)および尾把持課題を実施した(図 2)。ラバーテイル課題の同期条件・非同期条件では、それぞれ 8 分/日の実験を 8 日間実施した。

## 4. 研究成果

### 4.1 自閉症モデルマウス Caps2-KO におけるラバーテイル課題

自閉症モデルである Caps2-KO マウスと WT マウスにおいて、ラバーテイル応答を調査した。Caps2-KO マウス(オス 13 匹)、野生型(WT)マウス(オス 12 匹)に対して、マウスの尾と模造品の尾を 2 本の筆により同期的(同期条件)または非同期的(非同期条件)に、繰り返しなでた後、模造品の尾を把持して反応を記録した。反応率の前後 10 試行(計 21 試行)の移動平均について同期条件と非同期条件の差が最大となる時点を算出した。その時点の同期条件・非同期条件の反応率をそのマウスの反応として、群間・条件間についての 2 要因の分散分析を行った。

その結果、群間差の主効果が有意となった一方( $F = 8.40$ ,  $p = 0.0081$ , partial  $\eta^2 = 0.27$ )、条件の主効果は有意とはならなかった( $F = 0.39$ ,  $p = 0.54$ , partial  $\eta^2 = 0.017$ )。群間差・条件の間での交互作用が有意となった( $F = 6.36$ ,  $p = 0.019$ , partial  $\eta^2 = 0.22$ )。同期条件において有意な単純主効果が観察され、Caps2-KO マウスは WT マウスに比べて反応率が低いことが示唆された( $F = 14.0$ ,  $p = 0.001$ , partial  $\eta^2 = 0.38$ )。一方、非同期条件では、有意な単純主効果は観察されなかった( $F = 0.85$ ,  $p = 0.37$ , partial  $\eta^2 = 0.035$ )。また、WT マウスでは、条件間において有意な単純主効果が観察され( $F = 4.95$ ,  $p = 0.036$ , partial  $\eta^2 = 0.18$ )、先行研究[8]に一致して、同期条件でより大きな反応がみられることが示された。一方、Caps2-KO マウスでは有意な単純主効果は観察されなかった( $F = 1.80$ ,  $p = 0.19$ , partial  $\eta^2 = 0.073$ )。つまり、Caps2-KO マウスでは、同期条件・非同期条件での反応率に差がないと考えられる(図 2)。

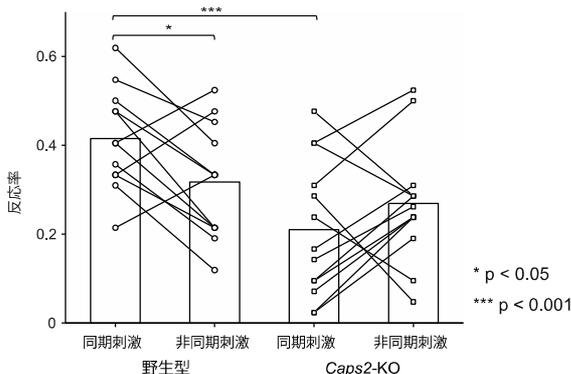


図 2 ラバーテイル課題の結果(Wada et al 2019)

一方、マウス自身の尾を把持する尾把持課題では、5 匹の Caps2-KO マウスと 8 匹の WT マウスの応答を比較した。マウス自身の尾を把持されたときは、マウスの応答の大きさに有意な群間差はみられなかった( $W = 21$ ,  $p = 0.94$ , Wilcoxon rank sum test,  $d = 0.16$ )。一方、筆による刺激のない状態でのラバーテイル把持課題では、11 匹の Caps2-KO マウスと 12 匹の WT マウスの応答を比較し、Caps2-KO マウスでは応答が有意に小さいことが明らかとなった( $t_{21} = -2.56$ ,  $p = 0.018$ , two-sample t-test,  $d = 1.07$ )。従って、Caps2-KO マウスでは、応答が小さい可能性は残るものの、尾自身が把持されたときには応答することが示された。感覚単独での障害も報告されていないため、ラバーテイル応答は、この系統のマウスで生じにくいと考えられた。以上の成果をまとめた論文は、Scientific Reports 誌[10]に掲載された。

### 4.2 ラバーテイル課題に関連した c-Fos イメージング

ラバーテイル課題を経験した野生型マウス(オス 12 匹)および Caps2-KO マウス(オス 8 匹)

について、マウス自身の尾と模造品の尾を筆により 20 分にわたり同期刺激 (野生型マウス 6 匹、Caps2-KO マウス 8 匹) または非同期刺激 (野生型マウス 6 匹) した後に灌流固定を行い、得られた切片について抗 c-Fos 抗体による免疫染色を実施し、c-Fos 陽性細胞密度を計算した。

同期刺激を経験した野生型マウス (オス 6 匹) および Caps2-KO マウス (オス 8 匹) について、灌流固定後に免疫染色を行い c-Fos 陽性細胞の密度を比較した結果 (c-Fos イメージング 図 3)、Caps2-KO マウスではラバーテイルと同側の後部頭頂皮質の c-Fos 陽性細胞密度が有意に低いことが示唆された (図 3 左)。げっ歯類においても、一次視覚野・一次体性感覚野・一次聴覚野の間には、多感覚の刺激が入力する高次感覚野が分布すると考えられることから [12]、この領域には、同期した視覚・触覚刺激が入力していたものと考えられる。したがって、この領域での Caps2-KO マウスでの c-Fos 発現低下は、同期刺激条件において感覚統合が不全であり、これがラバーテイル応答の低下につながっていたことが示唆された。

また同期刺激を経験した野生型マウス (オス 6 匹) と非同期刺激を経験した野生型マウス (オス 6 匹) について、同様に比較した結果、ラバーテイル錯覚が生じうる同期刺激条件では、前障および一次体性感覚野で有意に c-Fos 陽性細胞密度が高いことが明らかとなった (図 3 右)。ヒトの身体像錯覚との関連は明らかではないものの、前障は多数の領域とつながり、身体意識に重要であることが示唆されているため [13]、前障での活動は、同期刺激によって生じた身体像の錯覚と関連している可能性がある。一方、一次体性感覚野の c-Fos 発現については、尾に関わる領域ではなく、ヒゲ (パレル領域) がその中心であるため、錯覚そのものに関連した活動というよりは、課題に関連して生じたラバーテイル配置側への注意の高まりによる探索 (ヒゲの whisking) 等を反映していると考えられる。なお、Caps2-KO マウスで差が見られた後部頭頂皮質については、クラスタレベルの補正後は有意とはならなかったが、同期刺激条件で c-Fos 陽性細胞密度が高い傾向が見られた。

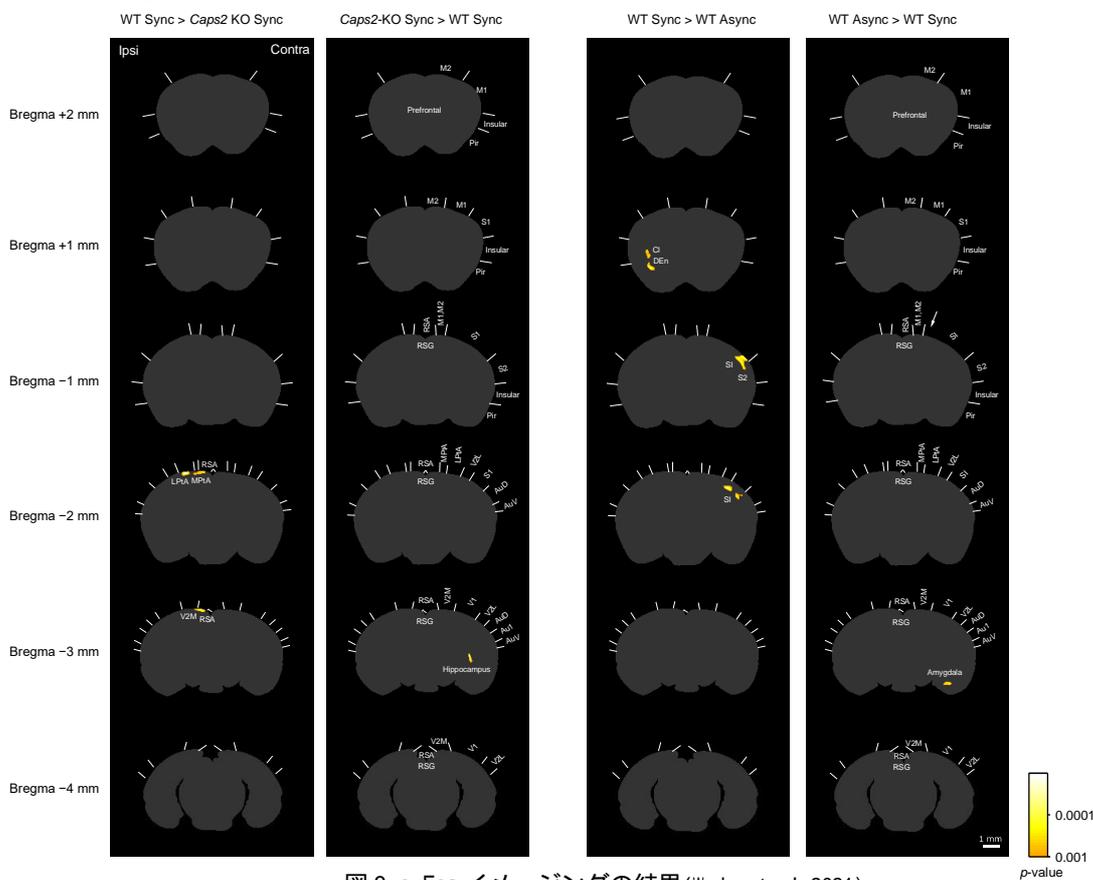


図 3 c-Fos イメージングの結果 (Wada et al 2021)

さらに、同期条件を経験したマウス (野生型マウス 6 匹、Caps2-KO マウス 8 匹) について、ラバーテイル課題時の反応率 (同期条件) と c-Fos 陽性細胞密度の相関を調査した。その結果、上記の後部頭頂皮質、一次体性感覚野に加えて、運動関連領域 (M1, M2) の c-Fos 陽性細胞密度と同期条件での反応率との高い相関が観察された (図 4)。以上のことから、身体像錯覚の一種と考えられるラバーテイル応答では、視覚と触覚といった感覚統合が重要であり、その統合は後部頭頂皮質等で行われていることが考えられるが、Caps2-KO マウスでは、その活動が弱いためにラバーテイル応答が生じにくくなっていることが示唆された。ヒトのイメージング研究 [14] と矛盾しない結果であり、Caps2-KO マウスには顕著な感覚障害は報告されていないため [3, 15]、感覚統合の障害が身体像の錯覚が生じにくい現象を生じさせていることが示唆された。

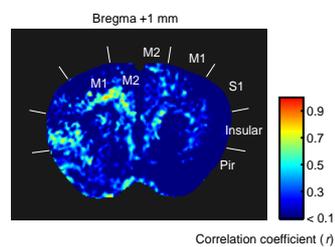


図 4 c-Fos 発現と反応率の相関 (Wada et al 2021)

以上の成果をまとめた論文は、Frontiers in Behavioral Neuroscience 誌[16]に掲載された。

### 4.3 Caps2-KO マウスに対するオキシトシン投与

3匹のCaps2-KOマウスを用いた検討の結果、オキシトシンの初回投与時には、非同期刺激条件に比べて同期刺激条件で大きな応答率が観察されたものの、2日目以降は、一定した傾向がみられなかった。また全体に生理食塩水投与時に比べて応答そのものが低下する傾向にあった(2017年度動物心理学会大会)。一方、ヒトのラバーハンド錯覚課題では唾液中オキシトシン濃度と身体所有感の錯覚の間で相関がみられ[7]、経鼻投与により錯覚が増強すると報告されている[17]。Caps2-KOマウスでのオキシトシン分泌の障害も明らかとなったため[18]、身体像錯覚の障害と関連している可能性がある。投与方法・条件を再検討した上で、調査を行う必要がある。

### 4.4 Shank3-KO マウスでのラバーテイル課題

Caps2-KOマウスと同様に、Shank3-KOマウスでは、同期刺激条件と非同期刺激条件で応答率に有意な差が生じなかった。Shank3-KOマウスでは、個別の応答が低い個体が目立った、さらにデータ数を増やして慎重な調査が必要である(2020年度動物心理学会大会)。

### 4.5 その他・まとめ

以上の研究に加えて、マウスの他者の動作知覚についての評価系にも取り組んだ。マウスの歩行動作をバイオロジカルモーション化した動画とそのスクランブルを提示した状態でThree-chamber testを行うと、WTマウスはスクランブル動画を提示した側に多く停留することが判明した。つまり、マウスは他者動作とそうでないものを弁別していることが示唆された。以上の成果はFrontiers in Behavioral Neuroscience 誌に掲載された[19]。また、映像遅延装置を用いた行為主体感の影響の評価や内因性フラビンによるin vivo 蛍光イメージングの実験系確立に取り組んだ。さらに比較認知的な観点から、触知覚と身体性の関係性や異種感覚間の相互作用と身体性の影響について、診断を受けたASD者での傾向を調査した。その結果、青年期・成人ASD者の1/3以上で、触知覚を身体外に感じにくい傾向を持つことが明らかになり[20]、道具の身体化の不全と関連する可能性が示唆された。また、実験参加者の手に重なる位置にラバーハンドを提示すると、触覚順序判断に対する視覚刺激の干渉効果(視覚干渉効果)が増強するが[21]、ASD者ではラバーハンド提示の影響を受けにくいことが明らかになった[22]。

本研究からは、自閉症モデルマウスにおいても、身体所有感の錯覚の減弱が生じることを示し、c-Fosイメージングからは、これが後部頭頂皮質における感覚統合の減弱に関連する可能性を示唆した。さらにヒトの研究からは、ASD者では、触知覚が身体外で感じられにくく、これが道具の身体化を妨げる可能性が示された。以上の研究を合わせると、ASD者の身体意識の問題には、後部頭頂皮質において行われる感覚情報の統合と空間座標系への位置づけの過程で生じる非定型的な情報処理が関連していると考えられた。身体意識には、身体所有感だけでなく行為主体感も重要な要素であり、それらは感覚情報統合が行われた後の前頭葉での情報処理が重要な可能性がある。今後、ネットワークとしての脳活動を時空間的に捉える取り組みを進めていくことで、ASD者で見られる身体意識の問題の解明に取り組んでいきたい。

#### [参考文献]

- [1] Durand, C.M., Betancur, C., Boeckers, T.M., Bockmann, J., Chaste, P., Fauchereau, F., Nygren, G., Rastam, M., Gillberg, I.C., Anckarsater, H., et al. *Nat Genet* 39, 25-27. (2007).
- [2] Nakatani, J., Tamada, K., Hatanaka, F., Ise, S., Ohta, H., Inoue, K., Tomonaga, S., Watanabe, Y., Chung, Y.J., Banerjee, R., et al. *Cell* 137, 1235-1246. (2009).
- [3] Sadakata, T., Washida, M., Iwayama, Y., Shoji, S., Sato, Y., Ohkura, T., Katoh-Semba, R., Nakajima, M., Sekine, Y., Tanaka, M., et al. *J Clin Invest* 117, 931-943. (2007).
- [4] Botvinick, M., and Cohen, J. *Nature* 391, 756. (1998).
- [5] Tsakiris, M., and Haggard, P. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 31, 80-91. (2005).
- [6] Paton, B., Hohwy, J., and Enticott, P.G. *J Autism Dev Disord* 42, 1870-1883. (2012).
- [7] Ide, M., and Wada, M. *Front Hum Neurosci* 11, 166. (2017).
- [8] Wada, M., Takano, K., Ora, H., Ide, M., and Kansaku, K. *J Neurosci* 36, 11133-11137. (2016).
- [9] Wada, M., Yoshimi, K., Higo, N., Ren, Y.R., Mochizuki, H., Mizuno, Y., and Kitazawa, S. *Neurosci Res* 56, 96-102. (2006).
- [10] Wada, M., Ide, M., Atsumi, T., Sano, Y., Shinoda, Y., Furuichi, T., and Kansaku, K. *Sci Rep* 9, 7552. (2019).
- [11] Uchino, S., and Waga, C. *Brain Dev* 35, 106-110. (2013).
- [12] Menzel, R.R., and Barth, D.S. *Cereb Cortex* 15, 1690-1696. (2005).
- [13] Mathur, B.N. *Front Syst Neurosci* 8, 48. (2014).
- [14] Ehrsson, H.H., Spence, C., and Passingham, R.E. *Science* 305, 875-877. (2004).
- [15] Shinoda, Y., Sadakata, T., Nakao, K., Katoh-Semba, R., Kinameri, E., Furuya, A., Yanagawa, Y., Hirase, H., and Furuichi, T. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108, 373-378. (2011).
- [16] Wada, M., Takano, K., Ide, M., Sano, Y., Shinoda, Y., Furuichi, T., and Kansaku, K. *Front Behav Neurosci* 15, 680206. (2021).
- [17] Spengler, F.B., Scheele, D., Kaiser, S., Heinrichs, M., and Hurlmann, R. *J Neurosci* 39, 3301-3308. (2019).
- [18] Fujima, S., Yamaga, R., Minami, H., Mizuno, S., Shinoda, Y., Sadakata, T., Abe, M., Sakimura, K., Sano, Y., and Furuichi, T. *J Neurosci* 41, 4524-4535. (2021).
- [19] Atsumi, T., Ide, M., and Wada, M. *Front Behav Neurosci* 12, 263. (2018).
- [20] Wada, M., Ide, M., Ikeda, H., Sano, M., Tanaka, A., Suzuki, M., Agarie, H., Kim, S., Tajima, S., Nishimaki, K., et al. *Sci Rep* 10, 1665. (2020).
- [21] Wada, M., and Ide, M. *Exp Brain Res* 234, 51-65. (2016).
- [22] Wada, M., Ikeda, H., and Kumagaya, S. *Multisens Res* 34, 129-151. (2020).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Wada Makoto, Ide Masakazu, Atsumi Takeshi, Sano Yoshitake, Shinoda Yo, Furuichi Teiichi, Kansaku Kenji	4. 巻 9
2. 論文標題 Rubber tail illusion is weakened in Ca <sup>2+</sup> -dependent activator protein for secretion 2 (Caps2)-knockout mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7552
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-43996-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 和田真	4. 巻 69
2. 論文標題 ヒトとヒト以外の動物における身体所有感の錯覚	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 動物心理学研究	6. 最初と最後の頁 81-89
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2502/janip.69.1.2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Wada Makoto, Ide Masakazu, Ikeda Hanako, Sano Misako, Tanaka Ari, Suzuki Mayuko, Agarie Hiromi, Kim Sooyung, Tajima Seiki, Nishimaki Kengo, Fukatsu Reiko, Nakajima Yasooichi, Miyazaki Makoto	4. 巻 10
2. 論文標題 Cutaneous and stick rabbit illusions in individuals with autism spectrum disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1665
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-58536-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Atsumi T, Ide M, Wada M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Spontaneous discriminative response to the biological motion displays involving a walking conspecific in mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Behavioral Neuroscience	6. 最初と最後の頁 263
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnbeh.2018.00263	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Wada Makoto, Ikeda Hanako, Kumagaya Shinichiro	4. 巻 34
2. 論文標題 Atypical Effects of Visual Interference on Tactile Temporal Order Judgment in Individuals With Autism Spectrum Disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Multisensory Research	6. 最初と最後の頁 129 ~ 151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1163/22134808-bja10033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wada Makoto, Takano Kouji, Ide Masakazu, Sano Yoshitake, Shinoda Yo, Furuichi Teiichi, Kansaku Kenji	4. 巻 15
2. 論文標題 Task-Related c-Fos Expression in the Posterior Parietal Cortex During the "Rubber Tail Task" Is Diminished in Ca2+-Dependent Activator Protein for Secretion 2 (Caps2)-Knockout Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Behavioral Neuroscience	6. 最初と最後の頁 680206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnbeh.2021.680206	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Makoto Wada, Hanako Ikeda, Shinichiro Kumagaya.
2. 発表標題 Effect of rubber hand presentation on cross-modal dynamic capture in individuals with autism spectrum disorder.
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和田 真
2. 発表標題 身体性の発達と自閉スペクトラム症におけるその障害
3. 学会等名 生理研研究会「幼・小児の成長期における脳機能と運動の発達に関する多領域共同研究」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Makoto Wada.
2. 発表標題 Preliminary consideration of effect of rearing conditions on body ownership illusion in mice.
3. 学会等名 第79回日本動物心理学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Makoto Wada, Masakazu Ide, Kouji Takano, Yoshitake Sano, Yo Shinoda, Teiichi Fruichi, Kenji Kansaku
2. 発表標題 Correlational analysis of c-Fos expression during rubber tail task
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 和田真
2. 発表標題 マウスとヒトの自我漏洩感の錯覚
3. 学会等名 薬物・精神・行動の会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Makoto Wada
2. 発表標題 Do mice have sense of agency for their actions?
3. 学会等名 日本動物心理学会第78回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田真
2. 発表標題 自閉スペクトラム症における感覚情報処理と身体イメージの特徴
3. 学会等名 第33回大脳基底核研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田真
2. 発表標題 マウスとヒトの身体表象とその障害
3. 学会等名 日本心理学会第82回大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田真
2. 発表標題 自閉スペクトラム症の身体性の問題と感覚情報処理の特徴
3. 学会等名 第11回脳情報学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和田真
2. 発表標題 比較認知的観点からの自閉スペクトラム症の身体の捉え方の特徴
3. 学会等名 日本発達心理学会第30回大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wada M, Ide M, Atsumi T, Takano K, Sano Y, Shinoda Y, Furuichi T, Kansaku K.
2. 発表標題 Lower C-Fos expressions in the posterior parietal cortex during rubber tail task in Caps2 KO mice.
3. 学会等名 9th The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsumi T, Ide M, Sano Y, Shinoda Y, Furuichi T, Wada M.
2. 発表標題 Study of time-dependent response trait to tactile stimulation in a ASD model mice.
3. 学会等名 The 2nd International Symposium on the Science of Mental Time (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Atsumi, T., Ide, M., Sano, Y., Shinoda, Y., Furuichi, T., Wada, M.
2. 発表標題 Altered discriminative response to biological motion of conspecifics in Ca-dependent activator protein for secretion (CAPS) 2 knockout mice.
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Atsumi, T., Ide, M., Sano, Y., Shinoda, Y., Furuichi, T., Wada, M.
2. 発表標題 Aberrant responses to the biological motion of CAPS2 knockout mice by conspecifics.
3. 学会等名 行動2017 (日本動物行動関連学会・研究会 合同大会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 和田真, 渥美剛史, 井手正和, 佐野良威, 篠田陽, 古市貞一, 神作憲司.
2. 発表標題 ラバーテイル応答における Caps2 遺伝子欠損マウスへのオキシトシン投与に関する予備検討.
3. 学会等名 行動2017 (日本動物行動関連学会・研究会 合同大会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渥美剛史, 井手正和, 佐野良威, 篠田陽, 古市貞一, 和田真.
2. 発表標題 Caps2 KO自閉症モデルマウスにおける触覚刺激の時間分解能の検討.
3. 学会等名 次世代脳プロジェクト 冬のシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Wada, M., Ide, M., Atsumi, T., Takano, K., Ora, H., Kansaku, K.
2. 発表標題 C-Fos expressions in the cerebral cortex during rubber tail task in mice.
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田真
2. 発表標題 マウスとヒトの身体感覚
3. 学会等名 ヒト行動のアニマルモデルとメカニズム探求研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田真
2. 発表標題 身体像の錯覚からみた自閉スペクトラム症の特徴
3. 学会等名 新潟大学脳研究所特別例会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田真
2. 発表標題 感覚間情報処理からみた自閉スペクトラム症の特徴
3. 学会等名 第24回CAPS研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田真
2. 発表標題 発達障害者の感覚の問題と身体認知特性
3. 学会等名 シンポジウム「From Sensory to Social? 自閉スペクトラム症を持つ人の感覚の特徴と社会認知機能との関わり」（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wada M, Shinoda Y, Uchino S.
2. 発表標題 An initial report: Rubber tail task in Shank3-KO mouse.
3. 学会等名 第80回日本動物心理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 和田真
2. 発表標題 発達障害者の触知覚における非定型性
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会全国学術集会・第98回日本生理学会合同大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

発達障害研究室 <a href="http://www.rehab.go.jp/ri/departj/brainfunc/dds/">http://www.rehab.go.jp/ri/departj/brainfunc/dds/</a>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	井手 正和  (IDE Masakazu)  (00747991)	国立障害者リハビリテーションセンター(研究所)・研究所 脳機能系障害研究部・研究員    (82404)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	神作 憲司  (KANSAKU Kenji)  (60399318)	獨協医科大学・医学部・教授    (32203)	
研究協力者	篠田 陽  (SHINODA Yo)  (80403096)	東京薬科大学・薬学部・准教授    (32659)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	佐野 良威  (SANO Yoshitake)  (90415175)		
研究協力者	名和 妙美  (NAWA Taemi)		
研究協力者	久米 尚子  (NAOKO Kume)		
連携研究者	古市 貞一  (FURUICHI Teiichi)  (50219094)	東京理科大学・理工学部・教授   (32660)	
連携研究者	渥美 剛史  (ATSUMI Takeshi)  (90781005)	杏林大学・医学部・助教   (32610)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関