

科学研究費補助金研究成果報告書

平成 24 年 5 月 30 日現在

機関番号：13802

研究種目：新学術領域研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21200014

研究課題名（和文） 脂肪酸代謝疾患として捉える自閉症の生物学的基盤の解明

研究課題名（英文） Elucidation of biological basis of autism as fatty acid metabolic disease

研究代表者

松崎 秀夫 (MATSUZAKI HIDEO)

浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任准教授

研究者番号：00334970

研究成果の概要（和文）：

自閉症者血清中の脂質 VLDL 分画の低下から①自閉症者血清中の脂肪酸解析、②脂肪酸所見に基づく自閉症動物モデルの確立とその解析、③動物モデルを用いた新規自閉症治療法を検討した。その結果、VLDL 分画の低下に関連の深い脂肪酸として ω 6 脂肪酸を含む 6 種類の脂肪酸を見出した。ついで CD38KO マウスに自閉症者同様の血清中脂質 VLDL 分画・ ω 6 脂肪酸の低下を認め、血中 ω 6 脂肪酸の低下を出生直後に補うと社会認識行動の修復につながることを見出した。VLDLR-Tg ラットにも多動と組織中のアラキドン酸の欠乏が示された。

研究成果の概要（英文）：

In this project, we were focusing on impaired Very Low Density Lipoprotein (VLDL) lipid fraction in serum of individuals with autism. Then, we examined the serum levels of fatty acid composition, autistic animal models based on the lipid profile, imaging analyze and a novel therapy method of autism by using the autistic animal model. To identify causal fatty acid of VLDL-specific lipid profile in autism, we analyzed fatty acid composition by GC-MS, which resulted in impairment of some fatty acids including omega-6. Next, we identified that CD38KO mice showed impairment of VLDL fraction and omega-6 fatty acid like autistic human subject, and found that feeding challenge of omega-6 fatty acid could rescue impairment of social recognition behavior in CD38KO mice immediately after birth. In VLDL Receptor transgenic rat (VLDLR-Tg), we examined behavior test and found that the rat showed hyperactivity and an entire impairment of arachidonic acid distribution in tissues of VLDLR-Tg.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	8,400,000	2,520,000	10,920,000
2010 年度	6,400,000	1,920,000	8,320,000
2011 年度	6,400,000	1,920,000	8,320,000
総計	21,200,000	6,360,000	27,560,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：(1) 自閉症 (2) 脂質代謝異常 (3) 発達

1. 研究開始当初の背景

発達障害と脂質代謝との関連を示す報告には、コレステロール合成酵素 DHCR7 (7-dehydrocholesterol reductase) を欠損す

る Smith-Lemli-Opitz 症候群でその約半数が自閉症の症状を持つ(Bukeslis et al 2007) こと、DHCR7 欠損マウスで自閉症様の脳内セロトニン神経の発達異常が生じる

(Waage-Baudet et al 2003)ことがよく知られている。しかし発達障害での脂肪酸の役割については基礎研究報告が少なく、その重要性に比して理解が進んでいない。自閉症者で末梢血中の PUFA 低下が指摘されている (Bell et al 2004, Nagwa et al 2008) ことから発達障害に DHA・EPA などの n-3 系多価不飽和脂肪酸 (ω 3) の臨床効果が期待されたが、最初の臨床報告では多動を若干抑制することとどまり (Amminger et al 2007)、その後の検討でも ω 3 単独の経口投与による治療効果は認められていない (Polti et al 2008)。

一方、中枢神経の発達においては DHA および EPA が密接に関連すると考えられている (Kidd 2007)。近年、胎児期から乳幼児期における PUFA 補充の認知発達に及ぼす影響を無作為化比較試験にて検討する研究が数多く行われ、児の注意能力や問題解決能力などの認知機能の検討からその有効性が支持されるようになった (Fleith & Clandinin 2005)。また、乳幼児期におこる神経細胞の新生には ARA 摂取が重要 (Arai et al 2005) と判明した。精神神経疾患研究でも脂肪酸に焦点を当てた研究が散見される。DHA および EPA はアルツハイマーモデルマウスにおこるシナプス損傷を修復する (Calon et al 2004)。ARA と結合する蛋白質 Fabp7 はヒト統合失調症の死後脳で発現が上昇しており、その一塩基多型が統合失調症に関連している (Watanabe et al 2007)。発達障害における脂肪酸の役割の解明はこれからの課題である。

2. 研究の目的

Fatemi らは Reeler マウスにみられる中枢神経発達障害に着目し、自閉症者死後脳の前頭葉および小脳で Reelin の受容体である超低密度リポ蛋白質受容体 (VLDL 受容体: Very Low Density Lipoprotein Receptor) mRNA の増大がみられると報告した (Fatemi et al 2005)。一方 Sharp らはプロテオーム解析によって自閉症児に特異的な apolipoprotein B-100 濃度の低下を見出している (Corbett et al 2007)。元来 VLDL は apolipoprotein B-100 を含有したタンパク質・脂質の複合体であり、体内での発現変化は脂質代謝との関連を予想させる。我々は連携研究者・辻井が代表を務める NPO 法人アスペ・エルデの会の協力を得て、高機能自閉症群と健常対照者群の血清を収集し、6 歳から 30 歳までの男性のコレステロールと中性脂肪の脂質分画を HPLC 法により測定比較した。その結果、未成年の高機能自閉症者の血清中脂質 VLDL 分画がコレステロール・中性脂肪の双方で有意に低下した。

次いでコレステロール VLDL 分画について自閉症者の年齢との相関を調べたところ、

健常者の VLDL 分画は年齢に関係なくほぼ一定だが、自閉症者のそれは幼少時に最も低く、加齢とともに増加した。中性脂肪でも同様の傾向を認めた。

通常、小腸から吸収された食事性脂肪は脂肪酸に分解され、小腸あるいは末梢血を經由して肝臓で VLDL 分画として合成される。このため自閉症では乳幼児期の脂肪酸代謝異常が推定されるが、この異常が何故おきるのか、また症状とどれほど関連があるのかについては不明であり、さらなる研究が必要である。本研究では脳の発達と脂肪酸に焦点を当て、脂肪酸代謝の観点から自閉症の生物学的基盤の解明を目指す。

3. 研究の方法

初年度は自閉症者血清の解析を行い、関連の深い脂肪酸を同定してその欠乏モデル動物の確立を図る。次年度はそのモデルを用いたイメージング解析を行い、最終年度に、脂肪酸を介した超早期診断の可能性 (臍帯血出生コホート) および脂肪酸を介した新規治療法の可能性 (動物モデル解析) をそれぞれ追求する。

[平成 21 年度]

(1) 研究協力者のリクルート体制の確立と研究資源の確保 (松崎が担当)

本研究は NPO 法人アスペ・エルデの会の全面的協力を得て進める。この団体は自閉症者とその家族によって構成される日本最大規模の自助グループである。薬物療法未経験者の自閉症者とその両親の約 150 組から末梢血を採取し、我が国唯一の自閉症血清・遺伝子の日本人トリオサンプルバンクとして整備・管理を行っている。自閉症死後脳サンプルは最も信頼性の高い Autism Tissue Program より日本で初めて提供を受けた。

(2) 脂肪酸組成分析 (財満・瀬藤が担当)

上記の自閉症患者血清中の脂肪酸組成はガスクロマトグラフィー (GC) を用いて分析する。自閉症者の血清から Bligh&Dyer 法によって総脂質を抽出し、メチルエステル化した脂質を GC 分析に供して定量する。GC のカラムは OMEGA-WAX を用いる。

(3) 脂肪酸トレーサー作製用原料の合成 (小川・間賀田が担当)

来年度の動物 PET 実験のために、C-11 標識不飽和脂肪酸の作製に必要なグリニア試薬の原料となる臭素体 (1-Bromoheneicosan-3,6,9,12,15-hexanen) を合成する。まず C-11 標識 DHA については、DHA 自身から還元反応により対応するアルコールとし、臭素化して目的物を得る。これでもうまくいかない場合は、1-chloro-4-pentyn を基本単位として 5 つつなげ、対応するアルコールを合成し、臭素化して目的物を得る。EPA および ARA に関しても同様に対応する臭素体を合成する。

(4) 脂肪酸に注目した自閉症動物モデルの開発 (岩田が担当)

①多価不飽和脂肪酸欠乏ラットの開発: 脂肪酸分析の結果に応じて、低下が認められる脂肪酸を胎生期に与えないラットを作製する。以下には仮に ω 3脂肪酸が低下していた場合のプロトコールを示す。魚油 (ω 3脂肪酸を含むが ω 6脂肪酸を含まない)、紅花油 (ω 6脂肪酸を含むが ω 3脂肪酸を含まない)を準備し、脂質を含まない餌とセットにする。妊娠が確認されたラットを4群に分けて、①両方の油を含む餌を与えたもの、②魚油を含む餌を与えたもの、③紅花油を含む餌を与えたもの、④油なしの餌を与えたもの、の4通りで餌を与える。各群の妊娠ラットから経膈分娩により出生した胎児を検討に供する。

②バルプロ酸投与ラットの検討: 既知の自閉症モデルであるがARA欠乏モデルとして以後の検討に加える。妊娠12日目のラットに600mg/kgのバルプロ酸を投与し、経膈分娩により出生した胎児を検討に供する。

③VLDLR-Tgラットの検討: VLDL受容体の発現が増大したラットはVLDL分画の低下が予想されるため、モデルとして有用である。我々は既にVLDL受容体cDNAにCAGプロモーターを連結して挿入したVLDLR-Tgラットの作製を成功させており、脂肪酸代謝に注目したモデルの一つとして検討を進める。

④①②③で出生した胎児の組織を検討して、自閉症に類似する表現形の有無を確かめる。自閉症者の死後脳では小脳プルキンエの神経細胞数減少などの特徴的所見が見出されている。これを確認するため免疫組織化学染色を行い、各細胞の特異抗体を用いて分布密度を評価する。また、自閉症にみられるVLDL分画の低下が生じているかどうか、採血して血漿中の脂質分画をHPLC法で測定する。これらの表現形確認作業を通して、自閉症類似の所見を満たしたものを、自閉症動物モデルとして確立する。

[平成22年度]

(1) 研究資源の確保 (松崎が担当)

前年度に引き続きアスペ・エルデの会の協力下に自閉症者の末梢血および、臍帯血の採取を続行する。

(2) 自閉症動物モデルの行動評価 (岩田が担当)

昨年度に確立したモデルラットを用いて、次の行動評価を行ない、自閉症モデルとしての妥当性を検証する。

①認知機能評価: 自閉症の症状の中心的な障害のひとつに空間認知における作業記憶障害が指摘されている。この障害を確認するためにモリス水迷路および放射状8方向迷路による評価をおこなう。

②社会的行動評価: 自閉症は対人接触を避

け社会的引きこもりを呈する。Open field testを行い、マウスの身体接触の回数を計測して、社会的行動の障害の有無を評価する。③行動薬理学的評価: 自閉症ではセロトニン系の神経伝達異常が生じる。そこでMDMA (セロトニン作動薬)を5mg/kgの用量で腹腔内投与したのち移所行動量の変化を行動解析装置によって計測する。

(3) イメージングマスマスプロトメトリー (質量顕微鏡法)によるモデル動物脳・ヒト死後脳の脂質分布評価 (財満・瀬藤が担当)

自閉症モデルラットの脳の脂質分布を質量顕微鏡法によって可視化し、異常が引き起こされている脳の部位と脂質分子種を同定する。モデルラットの作出後、質量顕微鏡法により脳及び胎児中の脂質分布を対照ラットと比較する。質量顕微鏡法はノーベル賞を受賞した田中耕一氏らのソフトイオン化法を二次元に応用した手法であり、誘導体化や抗体などの前処理を必要とせずに脂質を可視化できる。本手法を用いて、ホスファチジルコリン、スフィンゴミエリン、コレステロールエステルなどの主要な脂質分子種の可視化を行い、モデルラット中で代謝異常が引き起こされている分子種を見出す。

(4) 脂肪酸トレーサーの合成とモデル動物イメージング (小川・間賀田が担当)

まず対象をDHA、EPA、ARAの3つに絞って作用点を評価する計画を記すが、初年度の結果に応じて自閉症の病態に関連の深い脂肪酸を選択する。

①C-11 標識不飽和脂肪酸の放射化学的合成検討: 前年度に得られる標識原料である臭素体を用いてグリニア試薬を作成し、C-11-CO₂を反応させることで各不飽和脂肪酸、C-11-DHA、C-11-EPA、C-11-ARAを合成する。浜松医科大学におけるサイクロトロンホットラボラトリーにて実施する。

②C-11 標識不飽和脂肪酸を用いるインビボイメージング: 得られた標識体を用いて、前年度に確立したラット動物モデルにおけるインビボイメージングを行う。画像化には浜松医科大学に設置された米国製動物用PET/SPECT/CT装置を用いる。同一個体を継続して追跡するため、各標識体を静脈内投与し、投与と同時に計測を開始する。この際、経時的に動脈採血を行いながら体内動態を計測し、組織内不飽和脂肪酸分布や代謝反応の速度論的解析法を開発する。また、胎児期の画像化には母体に標識体を投与することで胎児の撮像を行う。取り込み量が少なくPETでのイメージングが不可能な場合はH-3標識の化合物をそれぞれ混合し、PET画像データ収集終了後に動物を屠殺して脳を取り出し、凍結させオートラジオグラフを作成することで取り込み量を評価する。

③C-11 標識不飽和脂肪酸を用いるインビボ

ロ評価：ダイナミックポジトロンオートラジオグラフ法を用いて正常ラットあるいは疾患モデルラットの摘出脳スライスへの各標識体の取り込み量を評価する。

[平成 23 年度]

(1) 臍帯血出生コホートによる脂肪酸の疾患関連性の検討 (土屋が担当)

新生児を対象とした追跡的縦断調査を行う。平成 21 年度から平成 22 年度までにモデル動物およびヒトサンプルで調べた脂質分子のうち、疾患関連性が大きいと見られる脂肪酸の動向を臍帯血において測定し、その値が超早期診断 (出生時診断) マーカーとして有用であるかを経時的に検討する。

(コホートの運営) 母親からの同意取得後、臍帯血サンプルの提供を受ける。出生後 1、4、6、10、14、18、24、36 ヶ月の時点で行動評価 (Mullen Scales of Early Learning)、及び小児科診察を行う。診察・行動評価は親の許可を得て、ビデオテープに記録する。さらに 14 ヶ月以上の児に対して自閉症スクリーニングテスト (M-CHAT) を行う。いずれかで異常所見を呈した 24 ヶ月の児に対して自閉症観察尺度 (ADOS) を施行して、発達の様態および自閉症診断を満たすかどうかを追跡し、データを蓄積する。

(有用性の評価) 平成 21 年度の研究で特異的な変化が認められた脂肪酸の濃度を臍帯血で測定して、その有用性 (敏感度/特異度/陽性結果予測値) の検証を行う。某マーカーが陽性の児童について発達の動向を追跡し、発症予測性の精度等を確認する。また、マーカー陽性児で、自閉症の確定診断が付く前の種々の行動特性を、過去の診察・評価の記録、およびビデオテープの記録から精査し、分子マーカー固有の初期表現型の特定制も行う。

(2) 自閉症動物モデルを用いた新規自閉症治療法の検討 (岩田が担当)

平成 21 年度に確立したモデルラットを用いて、これまでに同定された自閉症関連脂肪酸の補充効果を検討する。具体的には脂肪酸の補充前後で、昨年度までに行なったモデル動物の組織・行動評価 (①小脳プルキンエ細胞の構造、②末梢血 VLDL 分画の評価、③認知機能評価、④社会的行動評価、⑤行動薬理学的評価) を再び行ない、自閉症モデルの所見が修復されるかどうかを比較検証する。

4. 研究成果

[平成 21 年度]

松崎は新たに自閉症者血清の解析例数を増やし、同血清中の脂質 VLDL 分画の特異的な低下が自閉症早期診断の補助に役立つことを見出して特許出願を行った (知的財産参照)。また、この過程で自閉症血清に特有の所見を複数見出し、論文として発表した。

岩田はこの性質を再現する動物の検討を

進め、既に作製した VLDL 受容体過剰発現動物モデル (VLDLR-Tg ラット) が空間学習の低下と多動を呈することを発見した。

財満は血清中 VLDL 分画の低下に関連の深い脂肪酸を同定するため、血清中の脂肪酸組成についてガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS) を導入して分析を開始した。自閉症者の血清から Bligh&Dyer 法によって総脂質を抽出し、メチルエステル化した脂質を GC 分析に供して定量する。

小川は次年度以降の動物 PET 実験のために、脂肪酸トレーサー作製用原料の合成に着手して、C-11 標識不飽和脂肪酸の作製に必要なグリニア試薬の原料となる臭素体の合成に取り組んだ。

[平成 22 年度]

松崎は新たに自閉症モデルマウスの脂質代謝を検討して、CD38KO マウスではヒト自閉症者と同様に血清中の脂質 VLDL 分画の特異的な低下が認められることを見出した。ほか 3 種の自閉症モデルマウスの検討を行ったが、同様の脂質プロファイルを示したものはなかった。このマウスは社会認識行動の低下をきたすが、油脂を含む飼料によって血中の中性脂肪を上げると行動所見が修復される傾向が判明し、さらに例数を上げて検討を開始した。

財満は自閉症者血清のガスクロマトグラフ質量分析を行い、VLDL 分画の低下に関連の深い脂肪酸として ω 6 脂肪酸の低下を見出した。この傾向は、上記の自閉症モデルマウスでも認められた。

岩田は既に作製した VLDL 受容体過剰発現動物モデル (VLDLR-Tg ラット) の検討を進め、社会性・セロトニン機能の低下はなく、空間学習の低下と多動を呈するのみであると結論して、論文の投稿準備を進めている。

小川は VLDLR-Tg ラットを用いた脂肪酸 PET の予備実験として、 ω 6 脂肪酸の H-3 標識化合物を投与し、1 時間後に動物を屠殺して血液・脳・脂肪・筋肉での核種取り込み量を放射能で評価した。その結果、4 週齢 VLDLR-Tg ラットでアラキドン酸の欠乏が示唆された。

[平成 23 年度]

松崎は、昨年度に見出したヒト自閉症者同様の脂質プロファイル低下が認められる CD38KO マウスの検討を進め、各 6 例まで例数を挙げた結果、出生後から 4 週にわたり ω 6 脂肪酸優位の油脂 (紅花油・月見草油・コーン油) を経口投与してマウス血清中の ω 6 脂肪酸の低下を修復すると、社会認識行動パターンの修復につながることを見出した。また、この傾向は、生後 8 週以降に投与した場合には認められなかった。現在、この所見をまとめて論文投稿の準備中である。

財満は自閉症者血清のガスクロマトグラ

フ質量分析を行い、例数を挙げたところの ω 6脂肪酸に加えてミリスチン酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、エイコサジエン酸、エイコサトリエン酸、オレイン酸、ドコサペンタエン酸の低下が自閉症者で認められ、VLDL分画の低下に有意な相関のある脂肪酸としてミリスチン酸、パルミチン酸、 γ -リノレン酸、オレイン酸が見出された。現在、この所見をまとめて論文投稿の準備中である。なお、年度内に質量顕微鏡実験には至らなかった。

小川はVLDLR-Tgラットの脂肪酸PET撮像を進めるため、 ω 6脂肪酸のC-11標識化合物合成に取り組んでいたが、原因不明の合成失敗が続いており、現在条件を変更して撮像準備を進めている。

土屋が主導する臍帯血コホートは、GC-MSによる脂肪酸データを収集中で、年度内に結果の公表には至らなかった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計8件：以下には代表研究者が第1著者もしくはcorresponding authorの論文のみ列挙した)

1. 松崎秀夫, 自閉症のバイオマーカー. **脳と精神の医学**. 20(4):271-80, 2009.
2. Kajizuka M, Miyachi T, Matsuzaki H et al. Serum levels of platelet-derived growth factor BB homodimers are increased in male children with autism. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**. 34(1):154-8, 2010. doi:10.1016/j.pnpbp.2009.10.017
3. 松崎秀夫, 子どものこころの分子生物学. **脳** 21. 13(2):26-33, 2010.
4. *Iwata K, *Matsuzaki H (*contributed equally), Miyachi T et al. Investigation of the serum levels of anterior pituitary hormones in male children with autism. **Mol Autism**. 2(1):16, 2011. doi:10.1186/2040-2392-2-16
5. Matsuzaki H, Iwata K, Manabe T, Mori N. Triggers for Autism: genetic and environmental factors. **Journal of Central Nervous System Disease**. 4, 1-10. 2012 doi: 10.4137/JCNSD.S9058

[学会発表] (計23件：以下には代表研究者が発表者の場合のみ列挙した)

1. Matsuzaki H, Iwata K, Tsuchiya KJ, et al. 自閉症生物学的マーカーの展望、第36回日本脳科学会, June12-13, 2009, Kanazawa, Japan

2. 松崎秀夫: 浜松医科大学での自閉症メカニズム解明の試み、静岡県子どもの精神保健フォーラム、2009年6月14日、浜松市
3. Matsuzaki H : A perspective of biological marker research for Autism. 第52回日本神経化学会, June 21-24, 2009, Shibukawa, Japan.
4. 松崎秀夫. 自閉症生物学的マーカー研究の展望、連合大学院開設記念シンポジウム「子どものこころはどこまでわかったか?」、2009年10月3日、浜松市
5. Matsuzaki H, Iwata K, Suda S, et al. Dyslipidemia in male patients with high-functioning autism. The Society for Neuroscience 39th annual meeting, October 19, 2009, Chicago, USA
6. 松崎秀夫: 高機能自閉症児に認められる特異的代謝異常の医療応用、JST(東海iネット)新技術説明会、2009年10月30日、科学技術振興機構、東京
7. Matsuzaki H, Iwata K, Suda S, et al. Dyslipidemia in male patients with high-functioning autism. The 9th annual International Meeting for Autism Research, May 20, 2010, Philadelphia, USA
8. Matsuzaki H : Serum adipokine levels in children with autism. 第53回日本神経化学会, Sep 3, 2010, Kobe, Japan.
9. 松崎秀夫: 自閉症の判定方法および診断マーカー、イノベーションジャパン、2010年9月29日~10月1日、科学技術振興機構、東京(有楽町)
10. Matsuzaki H, Fujita-Shimizu A, Iwata K, et al. Serum adipokine levels in children with autism. The Society for Neuroscience 40th annual meeting, November 16, 2010, San Diego, USA
11. 松崎秀夫: 新規バイオマーカーによる自閉症の判定方法、六医科大学新技術説明会、2010年12月9日、科学技術振興機構 JST ホール、東京(市谷)
12. 松崎秀夫: 自閉症のしくみを考える、子どものこころの発達研究講演会、2011年4月2日、静岡新聞ホール、浜松市
13. Matsuzaki H, Iwata K, Tsuchiya KJ, et al. VLDL-specific hypolipidemia pattern in human subjects with autism and autistic rodent models. The 7th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease, September 18-21, 2011, Portland, USA
14. Matsuzaki H, Iwata K, Mori N. : Serum levels of anterior pituitary hormones in children with autism. 第

- 54 回日本神経化学会, Sep 28, 2011, Ishikawa, Japan.
15. Matsuzaki H, Iwata K, Mori N. : 自閉症児童の血清中下垂体前葉ホルモンの動態. 第 38 回日本脳科学会, Oct 8-9, 2011, Naha, Japan
16. 松崎秀夫: 自閉症スペクトラム障害のバイオマーカーを探る、財団法人明治安田こころの健康財団主催・新潟講座：そだちの臨床・トピックスと新たな成果、2011 年 10 月 15 日、朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター、新潟市
17. 松崎秀夫: 自閉症生物学的マーカー研究の展望、シンポジウム：自閉症研究の進歩、第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会 合同年会、2011 年 10 月 27 日、京王プラザホテル、東京（新宿）
18. 松崎秀夫: 自閉症スペクトラム障害の生物学的成因、浜松子どもこころ連続講座、2012 年 1 月 9 日、静岡新聞ホール、浜松市

〔産業財産権〕

○出願状況（計 3 件）

名称：高機能自閉症の発症危険度を判定する方法およびマーカー

発明者：森則夫、中村和彦、鈴木勝昭、土屋賢治、岩田圭子、松崎秀夫

権利者：国立大学法人浜松医科大学

種類：特許

番号：特願 2009-236976

出願年月日：2009 年 10 月 14 日出願

国内外の別：国内

名称：高機能自閉症の発症危険度を判定する方法およびマーカー

発明者：森則夫、中村和彦、鈴木勝昭、土屋賢治、岩田圭子、松崎秀夫

権利者：国立大学法人浜松医科大学

種類：特許（PCT 国際出願）

番号：PCT/JP2010/006114

出願年月日：2010 年 10 月 14 日出願

国内外の別：海外

（現在、欧米印中に移行手続き中）

名称：高機能自閉症の発症危険度を判定する方法およびマーカー

発明者：森則夫、中村和彦、鈴木勝昭、土屋賢治、岩田圭子、松崎秀夫

権利者：国立大学法人浜松医科大学

種類：特許（PCT 国際出願に基づく国内移行）

番号：特願 2011-536046

出願年月日：2010 年 10 月 14 日出願

国内外の別：国内

（注：本出願は JST 特許化支援に採択済み（S2010-0078）である。なお、PCT 国際出

願に基づく国内移行により、上記の特願 2009-236976 は取り下げられた）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

浜松医科大学・子どもこころの発達研究センター ホームページ

<http://www.rcmd.org/>

6. 研究組織（所属・職位は現在のもの）

(1)研究代表者

松崎 秀夫 (MATSUZAKI HIDEO)

浜松医科大学・子どもこころの発達研究センター・准教授

研究者番号：00334970

(2)研究分担者

財満 信宏 (ZAIMA NOBUHIRO)

近畿大学・農学部・講師

研究者番号：40455572

岩田 圭子 (IWATA KEIKO)

浜松医科大学・子どもこころの発達研究センター・助教

研究者番号：30415088

小川 美香子 (OGAWA MIKAKO)

浜松医科大学・メディカルフォトンクス研究センター・准教授

研究者番号：20344351

(3)連携研究者

辻井 正次 (TSUJII MASATSUGU)

中京大学・現代社会学部・教授

研究者番号：20257546

瀬藤 光利 (SETOU MITSUTOSHI)

浜松医科大学・医学部・教授

研究者番号：20302664

土屋 賢治 (TSUCHIYA KENJI)

浜松医科大学・子どもこころの発達研究センター・准教授

研究者番号：20362189

伊東 宏晃 (ITOHI HIROAKI)

浜松医科大学・周産母子センター・教授

研究者番号：70263085

間賀田 泰寛 (MAGATA YASUHIRO)

浜松医科大学・メディカルフォトンクス研究センター・教授

研究者番号：20209399