

令和8年5月15日

各報道機関文教担当記者 様

## 「運動の脳」小脳が 社会性に関わる行動を支える仕組みを解明 — 自閉スペクトラム症研究に新たな視点—

金沢大学子どもこころの発達研究センターの藤田慶太特任准教授、横山茂特任教授（研究当時：教授）、新学術創成研究機構社会脳発達研究ユニットの西山正章教授らの共同研究グループは、小脳が運動だけでなく、「社会性」に関わる行動にも関与していることを明らかにしました。

### 本研究のポイント

- ・ 自閉スペクトラム症（ASD）に関連する複数のマウスモデルにおいて、小脳深部の神経細胞を取り囲む特定の細胞外構造が共通して減少していることを見出しました。
- ・ この構造の減少により、小脳から広範な脳領域へと広がる神経回路の活動が低下し、「社会性」に関わる行動に変化が生じることを実験的に示しました。
- ・ 本研究は、小脳が運動制御に加えて「社会性」に関わる神経回路の働きを制御する重要な役割を担っていることを示す新たな知見です。

本知見は、ASD を特定の脳部位の変化として捉えるのではなく、脳回路全体の働き方として理解するための新たな視点を示しています。将来的には、ASD の理解や支援のあり方を検討していくための基盤となることが期待されます。

本研究成果は、2026年5月13日に Springer Nature 誌『*Translational Psychiatry*』のオンライン版に掲載されました。

## 【研究の背景】

自閉スペクトラム症（ASD）は、対人関係や社会的コミュニケーションの困難さを主な特徴とする発達障害です。近年の研究から、ASDは特定の脳領域のみに起因するものではなく、脳全体に広がる神経回路の働き方の違いが関与していることが示唆されています。

なかでも近年注目されているのが小脳です。小脳はこれまで、身体の動き（運動）を調節する役割を担う部位として知られてきましたが、近年の神経科学研究により、感情や認知機能、さらには社会的行動の制御にも深く関与していることが明らかになってきました。しかし、ASDにおいて、小脳のどのような変化や特性が社会性に関わる行動に影響を及ぼすのかについては、分子や細胞レベルでの仕組みが十分には解明されていませんでした。

## 【研究成果の概要】

本研究では、自閉スペクトラム症（ASD）に関連する社会性に関わる行動の変化が、脳のどの部位で、どのような仕組みによって生じるのかを明らかにするため、複数のASDモデルマウスを用いて詳細な解析を行いました。具体的には、妊娠中の環境要因によってASD様の行動特性を示すモデルマウス（バルプロ酸投与マウス）（※1）と、ASDのリスク遺伝子として知られる遺伝子に変異をもつモデルマウス（Chd8遺伝子欠損マウス）（※2）を用い、両者に共通して見られる脳の変化に着目しました。

その結果、いずれのモデルにおいても、小脳の深部に位置する「小脳核」と呼ばれる領域の神経細胞において、ペリニューロナルネット（PNN）（※3）と呼ばれる細胞外構造が顕著に減少していることが明らかになりました。PNNは、神経細胞の周囲を網目状に取り囲む特殊な構造で、神経細胞の興奮性や情報伝達の安定化、回路機能の成熟に重要な役割を果たしていると考えられています。

次に、このPNNの減少が社会性に関わる行動とどのように関係しているのかを検証するため、酵素を用いてPNNを選択的に分解する実験を行いました。その結果、PNNが失われたマウスでは、他の個体に対する関心や接近行動が低下し、社会的な相互作用が著しく減少することが確認されました。このことから、小脳のPNNが社会性に関わる行動の発現に不可欠であることを示しています。

さらに本研究では、神経細胞の活動状態を多角的に解析しました。社会的な刺激を受けた際、通常のマウスでは小脳核の神経細胞が活発に活動し、その情報が中脳や視床などの遠隔脳領域へと伝えられます。しかし、PNNが分解されたマウスでは、このような神経活動の増加が認められず、小脳から広がる神経回路全体の活動が低下していることが確認されました。これは、小脳における変化が脳全体の社会性に関わる神経ネットワークに影響を及ぼす可能性を示しています。

加えて、PNN が失われた神経細胞では、ARNT2 という転写因子（※4）の量が増加していることが分かりました。この転写因子は神経細胞の活動状態を制御する役割を担っており、増加することで神経細胞が刺激に対して反応しにくくなる可能性があります。実際に、この転写因子の働きを抑制すると、低下していた社会性に関わる行動や神経活動が回復することが示されました。

これらの結果から、小脳核における PNN の減少が神経細胞の活動制御に影響を与え、その変化が広範な脳回路へと波及することで、社会性に関わる行動の変化が生じるといふ、新たな仕組みが明らかになりました。

### 【今後の展開】

これまでの ASD 研究では、大脳皮質やシナプス機能に焦点が当てられることが多く、小脳については主に「運動症状との関連」で議論されてきました。本研究は、小脳の細胞外構造というこれまでほとんど注目されてこなかった要素が、社会性に関わる神経回路の働きに深く関与していることを示した点に特徴があります。

本成果は、ASD を特定の脳部位の変化として捉えるのではなく、「脳回路全体の機能的な変化」として理解するうえで重要な手がかりを提供するものです。また、小脳を含む神経回路の働きに着目することで、将来的に社会性に関わる行動の理解や支援のあり方を検討していくための基盤となることが期待されます。

今後は、ヒトの脳においても同様の仕組みが存在するかを検証するとともに、小脳の神経回路の働きを調節することが、社会性に関わる行動の理解や支援につながるかを、慎重に検討していく必要があります。本研究は、ASD の理解を深めるとともに、多様な特性を踏まえた支援のあり方を考えるための基礎的知見として、今後の発展が期待されます。

本研究は、北陸銀行若手研究者研究金、金沢大学 令和 5 年度戦略的研究推進プログラム「秀峰プロジェクト 2023」、公益財団法人第一三共生命科学研究振興財団 2023 年度 研究助成、金沢大学 令和 7 年度戦略的研究推進プログラム「自己超克プロジェクト 2025」の支援を受けて実施されました。

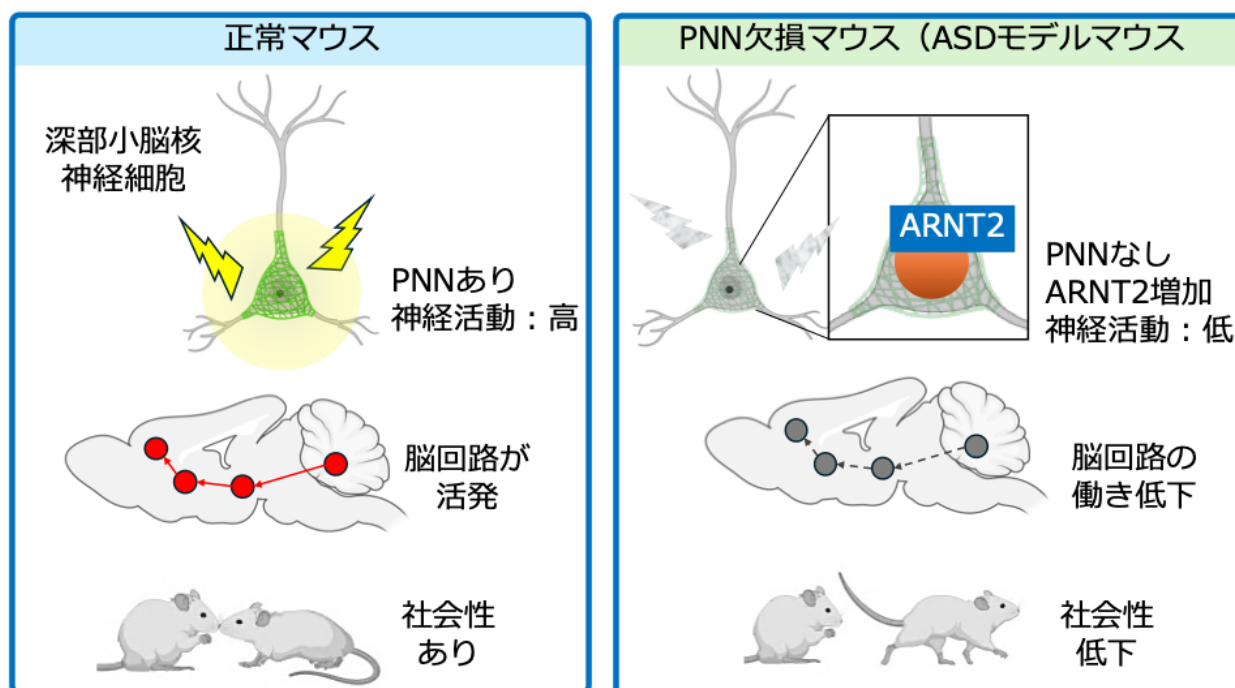


図. 小脳におけるペリニューロナルネット (PNN) の異常が社会性を担う脳回路に及ぼす影響

正常な状態では、小脳核の神経細胞は PNN により安定化され、社会的刺激に応じて活発に活動し、その情報が赤核や視床などの脳領域へ伝えられる。一方、自閉スペクトラム症 (ASD) モデルマウスや PNN を分解したマウスでは、小脳核における PNN が減少し、神経細胞の活動が低下する。その結果、小脳から広がる神経回路全体の働きが弱まり、社会的行動が減少する。

### 【掲載論文】

雑誌名 : *Translational Psychiatry*

論文名 : Perineuronal nets in cerebellar nuclei neurons orchestrate social behaviour via regulation of neuronal activity in circuits innervated by the cerebellum

(小脳深部核のペリニューロナルネットが小脳神経回路の神経活動を制御して社会性を支える)

著者名 : Kyota Fujita, Hong Zhu, Chiharu Tsuji, Atsuki Kawamura, Masaaki Nishiyama, Higashida Haruhiro, and Shigeru Yokoyama

(藤田慶太、朱紅、辻知陽、川村敦生、西山正章、東田陽博、横山茂)

掲載日時：2026年5月13日 オンライン版に掲載

DOI：10.1038/s41398-026-03952-4

### 【用語解説】

#### ※1 バルプロ酸投与マウス

妊娠中の母マウスにバルプロ酸という薬剤を投与することで作製される、環境要因による自閉スペクトラム症（ASD）モデルマウスです。社会的行動の低下など、ASDに類似した行動特性を示すことが知られており、ASD研究で広く用いられています。

#### ※2 Chd8 遺伝子欠損マウス

ASDの発症リスクと関連することが知られているChd8という遺伝子の働きが一部失われたマウスです。遺伝的要因によるASDモデルとして用いられ、社会性や脳発達に関する研究に利用されています。

#### ※3 ペリニューロナルネット（Perineuronal Net：PNN）

神経細胞の周囲を網目状に取り囲む、たんぱく質や糖鎖からなる細胞外の構造です。神経細胞の興奮性や情報伝達を安定させ、脳回路の成熟や機能維持に重要な役割を果たしています。近年、精神・神経疾患との関連が注目されています。

#### ※4 転写因子

遺伝子の働きを調節するたんぱく質で、DNAに結合して、特定の遺伝子の「スイッチ」を入れたり切ったりする役割を担います。神経細胞では、活動状態や外部からの刺激に応じて転写因子が変化し、細胞の機能や反応性を制御しています。

---

### 【本件に関するお問い合わせ先】

#### ■研究内容に関すること

金沢大学子どもこころの発達研究センター 特任准教授

藤田 慶大（ふじた きょうた）

TEL：076-265-2457

E-mail：fujita-ky@med.kanazawa-u.ac.jp

#### ■広報担当

金沢大学医薬保健系事務部総務課総務係

山田 里奈（やまだ りな）

TEL：076-265-2109

E-mail：t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp