

**目標9** 2050年までに、こころの安らぎや活力を増大することで、精神的に豊かで躍動的な社会を実現  
**子どもの虐待・自殺ゼロ化社会**

Project manager

**菱本 明豊**

神戸大学 大学院医学研究科

教授



代表機関

神戸大学

研究開発機関

神戸大学

横浜市立大学

**プロジェクト概要**

私たちが独自に見出した若年自殺者エピゲノム異常の先進的知見と新規の脳内 AMPA 受容体認識技術を基盤に、子どもの被虐待や自殺リスクを予測するバイオマーカーの開発、被虐待・自殺傾向におけるエピゲノム・遺伝子発現・AMPA 受容体の異常を明らかにします。それにより、子ども自身での表出が難しい被虐待・自殺リスクの可視化と、被虐待～さらにはそれが自殺リスクにまでつながる情動不安定性の生物学的基盤の解明および解明した基盤に基づいた新規治療標的の同定を目指し、子どもの虐待・自殺がゼロになる社会の実現に貢献したいと考えます。

**終了時(2024)年のマイルストーン**

**研究開発項目 1**

健常な子どもに比して被虐待歴のある子どもにおいて、また被虐待歴のある子どもの中でも特に自殺念慮/行動歴を有する群において、「エピゲノム年齢異常老齡化・テロメア異常短縮・免疫細胞構成異常・特定遺伝子領域のメチル化異常」が強く生じることを明らかにした上で、本研究で取得されたデータ群を機械学習により解析し、子どもの被虐待歴・自殺リスクを高精度に推測できるアルゴリズムを確立する。また特に強い自殺傾向を呈する子どもたちの末梢血シングルセル解析を実施し、細胞種ごとの遺伝子発現異常や、細胞構成比率異常の同定を目指す。

**研究開発項目 2**

世界初のヒト生体脳内 AMPA-PET 可視化技術を用いて、被虐待・自殺行動歴の有無と脳内 AMPA 受容体密度の有意な相関を示す脳領域群を同定する。これにより、過去の虐待歴や、それが自殺傾向性にまでつながる情動不安定性の脳基盤を明らかにする。また「個人の各領域 AMPA 受容体量を、同一個人の末梢検体の網羅的 DNA メチル化データから高精度に推定」できるかを明らかにし、「若年者の AMPA 受容体動態を、非侵襲的に把握できるバイオマーカー確立」に向けての知見産出を目指す。

**プロジェクト内の研究開発テーマ構成**

**研究開発項目1:**

子どもの被虐待/自殺傾向の末梢試料エピゲノム・シングルセル遺伝子発現データの構築・解析

10歳代の対象者

虐待歴	+	+	-
自殺念慮・行動	+	-	-



**網羅的DNAメチル化データ**

- ・約90万CpGサイトのメチル化異常
- ・エピゲノム年齢・テロメア長・各種血球細胞量の異常



**シングルセルRNAシーケンズデータ**

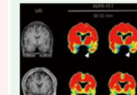
- ・細胞種ごとの遺伝子発現異常
- ・シングルセル解像度の細胞比率異常

**研究開発項目2:**

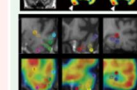
若年成人の被虐待/自殺傾向の脳内AMPA-PET・末梢血エピゲノムデータの構築・解析

20歳代の対象者

虐待歴	+	+	-
自殺行動	+	-	-



世界初の脳内AMPA受容体可視化PET技術による脳内AMPA受容体密度測定



- ・脳内AMPA受容体密度の測定
- ・末梢血網羅的DNAメチル化データとの相関

他者から感知が難しい子どもの被虐待・自殺リスクの早期把握を可能にする初のバイオマーカー確立

被虐待～自殺傾向のエピゲノム・遺伝子発現・AMPA受容体異常を明らかにする



被虐待・自殺リスクを疑う子どもがいたら  
↓  
検体採取し、「被虐待・自殺リスク」を推定



適切な保護・ケア介入  
新たな治療標的の創出

- ・エピゲノム年齢・テロメア・各種血球細胞量の異常
- ・特定のDNAメチル化・遺伝子発現異常
- ・脳内AMPA受容体密度の異常

**課題推進者 (PI)**

研究開発項目 1 :

大塚 郁夫 (神戸大学) 古屋敷 智之 (神戸大学)

研究開発項目 2 :

宮崎 智之 (横浜市立大学) 大塚 郁夫 (神戸大学)

