

国立精神・神経医療研究センター
脳病態統合イメージングセンター
Integrative Brain Imaging Center
開設記念シンポジウム

——統合イメージングによる精神・神経疾患へのアプローチをめざして——

プログラム・抄録集

日 時： 2011年7月21日（木）16:00～18:40

場 所： 国立精神・神経医療研究センター
研究所3号館1F セミナールーム

事前登録：不要

参加費：無料

事務局：国立精神・神経医療研究センター
企画医療研究課（担当：山野・宮本）
TEL: 042-341-2711

~~~~~ プログラム ~~~~~

総合司会： 国立精神・神経医療研究センター IBIC 副センター長 本田 学

16:00～

I. 開会のご挨拶

国立精神・神経医療研究センター 総長 樋口 輝彦

16:05～

II. IBIC のご紹介

IBIC センター長 佐藤 典子

16:15～

III. 招待講演

座長： IBIC 画像診断治療研究部 部長 三島 和夫

「分子イメージングで探る精神・神経疾患の病態と治療」

放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター  
分子神経イメージング研究プログラム プログラムリーダー

須原 哲也 先生

座長： IBIC センター長 佐藤 典子

「MRI による認知症診断の進歩」

埼玉医科大学国際医療センター核医学科 教授

松田 博史 先生

17:35～

IV. シンポジウム

座長： IBIC 副センター長 本田 学

「統合的イメージングの開発とその臨床応用への展望」

IBIC 分子イメージング研究部 部長  
花川 隆

「新しい炭素 11 標識合成法の開発と PET への応用」

IBIC 放射性トレーサー研究室 室長  
加藤 孝一

「精神・心身医学へのイメージング応用の展望」

IBIC 統合的画像診断研究室 室長  
守口 善也

18:35～

V. 閉会のご挨拶

神経研究所 所長 高坂 新一

(18 時 40 分 閉会)

招待講演 1

「分子イメージングで探る精神・神経疾患の病態と治療」

放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター  
分子神経イメージング研究プログラム プログラムリーダー

須原 哲也 先生

精神・神経疾患の病態の理解には症状の背景にある脳機能の正確な評価が必要となる。特に精神疾患の治療に用いられる薬物は標的分子が明確なものが多く、それらの PET によるイメージングは、たとえばドーパミン D2 受容体の占有率という客観的・科学的な指標を用いることにより、正確かつ迅速に決定することができるようになってきている。一方高分解能 PET の開発はこれまで人間を対象とした PET 研究を、遺伝子改変マウスなどの小動物の研究を可能にした。このことにより PET は動物からヒトへつなぐトランスレーショナルリサーチの有力なツールとなっている。我々は世界に先駆けてアルツハイマー病の遺伝子改変マウスの PET イメージングに成功し、プローブの結合部位を構成する A $\beta$  分子種がアルツハイマー病発症機構における鍵分子であることを実証した。トランスジェニックマウスが真にヒトの疾患の病理を反映しているかを同じ PET プローブを用いて比較し、ヒトの病態を正確に反映するモデルマウスを選択することにより、より有効な治療法の開発研究が期待できる。今後は臨床研究で得られた結果を逆に動物に反映させて、実際の疾患により近い動物モデル作成に貢献すると共に、それらを用いた神経伝達の調節機構を解明し予防法や治療薬の開発につながる研究を進めて行くことが期待される。

略歴

東京慈恵会医科大学卒、東京慈恵会医科大学精神医学教室医員、放射線医学総合研究所主任研究官、スウェーデン・カロリンスカ研究所精神医学教室客員研究員、科学技術振興事業団 戦略基礎研究 研究代表者、放射線医学総合研究所 特別上席研究員、グループグループリーダーを経て 2011 年 4 月より分子神経イメージング研究プログラム プログラムリーダー。2009 年ベルツ賞一等賞。主な研究テーマは PET を用いた精神疾患の病態と治療効果に関する研究。

「MRI による認知症診断の進歩」

埼玉医科大学国際医療センター核医学科 教授

松田 博史 先生

認知症診療において画像診断は補助診断法として必須の検査となっている。その中でも MRI は放射線被ばくがなく、非侵襲的に繰り返し検査が可能な点から世界で広く用いられている。形態学的診断には認知症性疾患に特異的な脳萎縮を捉える必要があるが、客観性に劣る視覚的評価を補うために、画像統計解析手法が広く普及している。われわれが開発したソフトウェアである Voxel-based morphometry (VBM) 理論に基づく Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD) は本邦において約 2,000 施設で用いられているが、今回、大幅なバージョンアップを行うこととなった。診断率が 5% 以上向上し、縦断的評価の信頼性も増している。この MRI による脳容積測定は、J-ADNI でも精度が検討されており、VBM の他に Tensor-based morphometry や FreeSurfer による脳局所の容積絶対値測定が試みられている。J-ADNI では、MRI の信号値不均一性補正と幾何学的歪み補正を一連で行うソフトウェアが開発され、MRI による容積測定において高い精度を得ている。MRI は機能的診断法としても進歩が著しく、特に造影剤を用いない Arterial Spin Labeling による脳血流測定は、日常臨床での応用が期待される。また、既に欧米では市販されている MR/PET 装置は、脳機能と形態の同時評価が可能であり、本邦においても数年後には普及する可能性を秘めている。

略歴

金沢大学医学部卒、金沢大学大学院にて博士（医学）取得。モントリオール神経学研究所研究員、国立精神・神経センター武蔵病院放射線診療部長などを経て 2004 年 4 月から現職。主な研究テーマは、脳機能および脳形態イメージングの画像解析による精神・神経疾患の病態解明。

## シンポジウム 1

## 「統合的イメージングの開発とその臨床応用への展望」

IBIC 分子イメージング研究部 部長

花川 隆

精神・神経疾患の病態の理解に基づいた治療法を開発するために、正常の神経系を構成する分子基盤の理解と疾患に伴うその変容を理解することが重要であることは明らかであり、まず *in vitro* の還元的な系において分子機能を可能な限り明らかにすることが求められる。しかし、意識や思考など複雑な機能を担う脳のメカニズムとその失調を真に理解するためには、分子が他の分子、細胞が他の細胞、神経システムが他のシステムと相互作用を持つ *in vivo* の系において分子の振る舞いを計測し、その振る舞いの異常が神経機能の異常とどのように関わるかを知る必要がある。このことを可能にする分子イメージングは、分子生物学レベルの基礎研究と臨床の橋渡しをするツールとして期待される。私の研究室では、今まで磁気共鳴画像や電気・磁気生理学的手法を統合した先端的な統合イメージング手法を開発し、行動依存性のマクロ神経回路の可塑的変化の理解に基づくブレイン・マシン・インターフェイス開発などの研究を行ってきた。IBIC の設立に当たり、今後は行動依存性のマクロ神経回路の可塑的変化の分子基盤の解明と精神・神経疾患の関わりを理解するために貢献したいと考えている。

## 略歴

京都大学医学部卒、京都大学附属病院と天理よろづ相談所病院神経内科研修、京都大学医学研究科大学院修了、米国国立保健研究所 (NIH) 神経疾患・脳卒中研究所 (NINDS) クリニカルフェロー、京都大学医学研究科附属高次脳機能総合研究センター助教、国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第七部室長、科学技術振興機構さきがけ研究員併任を経て2011年7月より現職。2000年NINDS Intramural Competitive Fellowship Award、2008年日本神経科学会奨励賞。主な研究テーマは統合的イメージングを応用した運動・認知制御機構の解明と精神・神経疾患の診断・治療法開発。

「新しい炭素 11 標識合成法の開発と PET への応用」

IBIC 放射性トレーサー研究室 室長

加藤 孝一

炭素 11 は半減期約 20 分の放射性同位元素で、PET プローブとなる標識分子は化学的、技術的に制限された条件下で合成される。標識反応には高い反応性と信頼性が要求され、その結果、ほとんどの PET プローブは窒素、酸素といったヘテロ元素上への<sup>11</sup>Cメチル化反応により標識合成されている。しかし、PET の持つポテンシャルを十分に発揮するためにも、プローブの柔軟な分子設計を可能にする新しい標識合成法の開発は PET 科学研究において重要な課題である。

テトラブチルアンモニウムフルオリド(TBAF)は、有機溶媒に溶解するイオン性のフッ素を供給する試薬で、通常、有機合成では脱シリル化反応あるいはフッ素化反応に用いられる。一方、われわれはフッ素イオンの塩基性に注目し、TBAF が炭素 11 標識反応に適した塩基であることを見出した。すなわち、TBAF は pKa24 程度の化合物まで塩基として活性化し、また、その取扱いは水あるいは試薬の等量に格段の注意を払う必要がないのである。今回、TBAF を利用したイブプロフェンおよびアミノイソ酪酸(AIB)の炭素 11 標識合成法と、それらを用いたいくつかの PET の結果を紹介する。

略歴

名古屋大学理学部卒、名古屋大学大学院理学研究科にて博士を取得。ウプサラ大学 PET センター博士研究員、理化学研究所研究員、放射線医学総合研究所主任研究員を経て 2011 年 4 月から現職。主な研究テーマは、新しい標識反応の開発を基盤とした PET イメージング研究。

## シンポジウム 3

## 「精神・心身医学へのイメージング応用の展望」

IBIC 統合的画像診断研究室 室長

守口 善也

精神・心身医学領域での疾患の背景因子として、個人の心身の基本的な状態である「情動」の制御と、それが認知に及ぼす影響を探ることは大変重要なことである。この情動にまつわる生物学的反応特性は「気質」とも呼ばれるが、さらに気質は、その個人の他者との関係に影響を及ぼし、その人の「社会性」を大きく方向づけている。このような階層的な背景因子の神経学的基盤を明らかにし、心身の健康や、臨床的な症状とどのようにつながっているのかを、統合的な脳科学の手法で探り、臨床と認知神経科学をつなぐことが研究室での大きなテーマである。

「こころによるこころの認知」は、自己の情動の制御や、他者関係に大きな影響を及ぼす。こうした「メタ認知」的テーマは、従来、神経科学の俎上にのりにくいものであったが、fMRI などの非侵襲的機能画像の出現によって、現在盛んに研究がなされている。IBIC においては、身体・情動状態の制御の脳内プロセスを、統合的アプローチによって解明し、個々のヒトで実際に観察される、主観的な経験や客観的な行動との関連、さらにその脳機能画像の知見をもとに、情動制御のコントロールプログラムの開発を目指したい。

## 略歴

東北大学医学部卒、埼玉医科大学にて博士（医学）取得。国立精神・神経センター国府台病院心療内科レジデント、心身医学研究部流動研究員、Martinos Imaging Center/MGH・Boston College ポストドクトラル・フェロー、2009年10月より国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 精神生理研究部室長、2011年7月から現職(併任)。2007年 American Psychosomatic Society Early Neuroscience Award、2007年日本心身医学会池見賞。主な研究テーマは、統合的な脳機能画像手法を用いた、情動と自己認知の神経基盤の解明と、その精神・心身疾患への臨床応用