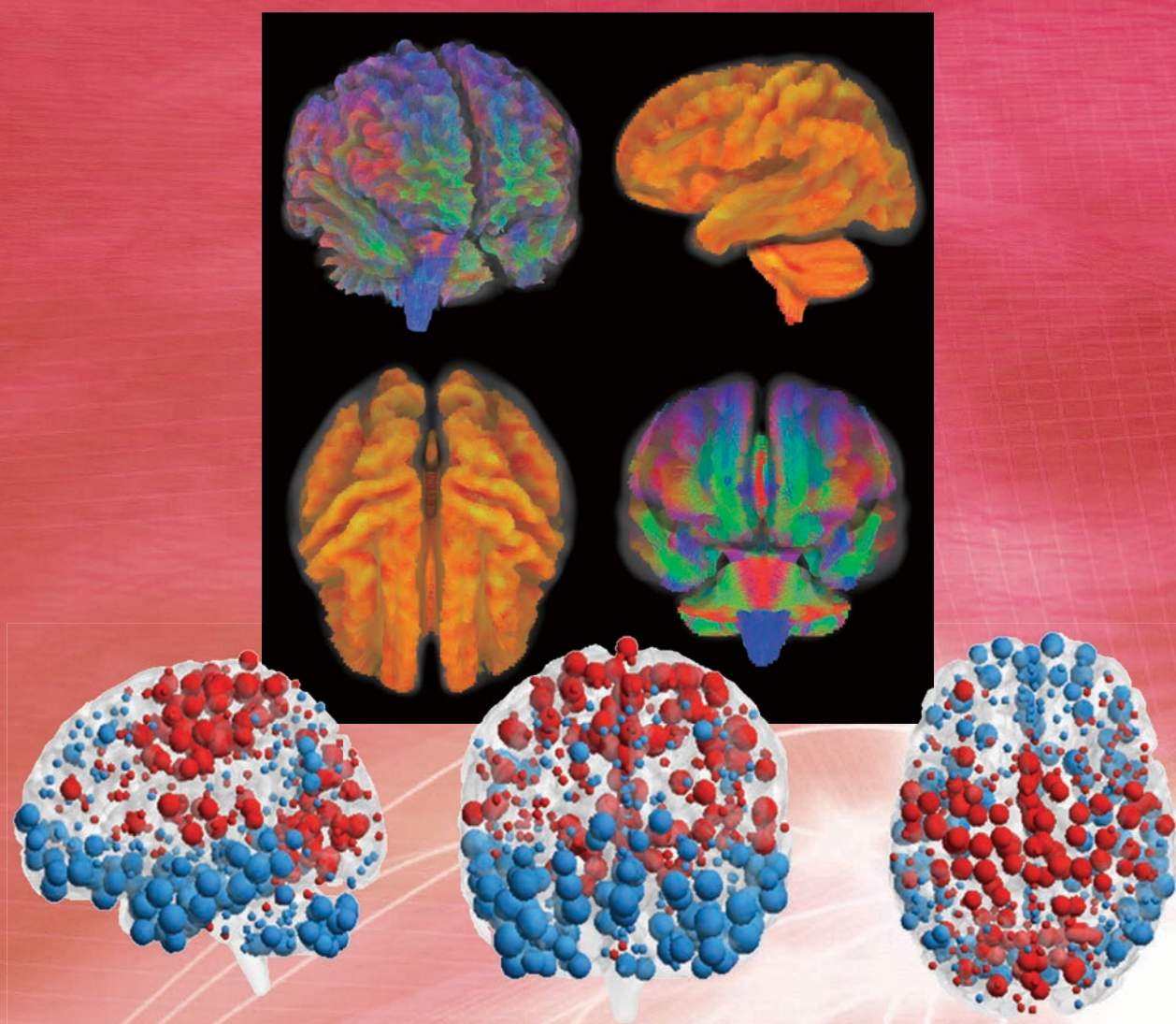


脳とこころの研究センター
脳疾患克服に向けた次世代創薬開発のための
コホート・コンソーシアム型研究拠点形成

令和6年度活動報告書



令和7年3月



名古屋大学 脳とこころの研究センター

1. 脳とこころの研究センター長 挨拶

脳とこころの研究センター長

勝野 雅央

(東海国立大学機構名古屋大学大学院医学系研究科
神経内科学／臨床研究教育学)



2024年度も名古屋大学脳とこころの研究センターの活動にご協力を頂き、まことにありがとうございました。本年度もセンター内外の多くの先生方に支えられ、つつがなく1年間運営を行うことができました。ご支援とご指導に深く御礼申し上げます。

当研究センターは平成25年12月に学内共同教育研究施設として本学に設置され、今年度で12年目に入りました。この間、初代の祖父江センター長、続く長縄センター長、尾崎センター長のリーダーシップのもと、地域に根差した学際コンソーシアム型研究体制を構築し、脳科学研究を推進してまいりました。

本年度も、昨年度に引き続き大幸キャンパスに設置されたMRI(構造解析およびfMRI)やMEGを活用した認知、心理などに関する様々な研究が行われ、精神・神経疾患の病態メカニズム解明や意思決定に関わる様々な知見が得られました。他研究機関・企業との連携も活発に行われ、とくに東海国立大学機構統合糖鎖研究拠点(iGCORE)との共同研究では、当センター健常コホートのサンプルを用いて、血液中糖鎖構造の性差・加齢に関する解析を進めることができました。本解析は世界的にも先行研究が乏しく、国際的インパクトの高い成果が得られると期待されます。

研究者間の交流に関しては、本年度もシンポジウム、拡大ワークショップ、連携会議を通じてセンターや連携施設の研究者の成果を共有するとともに、センターのデータやサンプルを活用した共同研究について議論を深めました。拡大ワークショップは藤田医科大学の先生方にご尽力いただいて開催しました。シンポジウムでは本センターの運営に長年貢献された飯高哲也先生と脳波ネットワーク研究の第一人者である北城圭一先生(生理学研究所)にご講演いただきました。また、新規脳画像研究プロジェクト“Neuromap-PH”を立ち上げたフィリピンの研究チームの視察を受け入れ、大幸・鶴舞の両キャンパスで施設見学と意見交換を行い、研究責任者Dr. Jacqueline Dominguez (St. Luke's Medical Center)と研究者チーム(University of the Philippines, Diliman campus)にご講演いただきました。さらに、本年度も元センター長である若林俊彦先生(ナゴヤガーデンクリニック院長)のご厚意により、同クリニックが入居しているイオンモール Nagoya Noritake Gardenにおいて市民公開講座を開催することができました。

来年度も共同機器利用、コホートの維持・充実、研究者連携、アウトリーチを通じて、脳科学分野に大きく貢献する研究成果を発信していきたいと考えています。引き続きご支援、ご指導のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

目次

1. 脳とこころの研究センター長 挨拶	勝野 雅央	1
2. 脳とこころの研究センター活動報告		3
3. 研究成果		
慢性疼痛を有する病態における大脳活動の検出		
平田 仁／岩月 克之／寶珠山 稔		16
血管形状画像の位置ずれが4D flow MR血流動態解析に及ぼす影響についての検討		
岸本 修明／福山 篤司／小山 修司		17
Neural correlates associated with navigation dysfunction during virtual navigation task: An fMRI study		
エピファニオ バガリナオ		18
Rett 症候群における脳萎縮と、脳体積と臨床的重症度スコアの相関		
成田 肇／夏目 淳		19
MRI による頭蓋内間質液・脳脊髄液動態の解明		
長縄 慎二／田岡 俊昭		20
精神疾患モデル生物の開発から新規診断法および治療法の開発を目指して		
森 大輔		21
高齢の本態性振戦患者における軽度認知障害の評価		
石崎 友崇／齋藤 竜太		22
血液バイオマーカーを用いた認知症プレクリニカル期の検討		
小倉 礼／勝野 雅央		23
N 脳とこころの研究センター試料を用いた血中糖鎖プロファイリング		
岡島 徹也／坂元 一真		24
筋内脂肪蓄積度と栄養素摂取状況との関係		
秋間 広／北川 芙南／三戸詠里加		25
4. BrainConnects 2024 の開催について		26
5. 研究推進のための連携に関する会議		27

2. 脳とこころの研究センター活動報告

2024年度は新型コロナウイルス感染症が蔓延する以前の対面形式に戻して、研究活動並びにシンポジウム等の行事を遂行した。シンポジウムについては鶴友会館にて対面式で開催し、生理学研究所北城先生及び本学飯高先生に講演を賜った。またフラッシュトーク型の進捗報告もあった。多くの参加者が参集し、活発な議論が繰り広げられ、会終了後の情報交換会においても盛況であった。市民公開講座については、前年度に引き続きイオンモールNagoya Noritake Gardenで開催し、多くの一般市民にご参加いただけた。毎年恒例の拡大ワークショップについては、今年度は藤田医科大学の主催で執り行われた。国際連携として、フィリピンの脳画像研究の一団が名古屋大学に来られ、大幸・鶴舞の各キャンパスのMRI施設等を見学するとともに、大学院特論の開催並びに研究者間交流を行なった。今年度の研究活動については、以下のとおりである。

1. 脳とこころの研究センターが果たすべきミッション

脳とこころの研究センターは、2013年に発足した名古屋大学の一部局であり、その設置目的は、「名大の独自性、先端設備、人材、実績を活かした共同利用による脳疾患発症機序解明に根ざす克服研究」である。具体的に一点目は認知症、自閉スペクトラム症、統合失調症など精神・神経疾患の病態解明と創薬開発、二点目は、発達・加齢・疾患の鍵、神経回路解明、高度回路解析、改変技術革新であり、ヒトから線虫まで一貫通貫でマクロ・ミクロ回路病態解析と回路改変を介した治療技術開発を目指している。三点目はiGCOREなど学内の他部局との連携により、脳機能病態関連分子を探索し、分子生物学的技法を開発することである。具体的な資源について、本センターの中核となる研究用のMRI、MEGを大幸キャンパスに有し、これらの機器を用いて撮影した画像、認知機能、血漿、ゲノムを約1000名の大規模健常者コホートとして構築し保有している。また、異分野融合型で様々な講座、診療科に属する高度な技術を有する研究者が集結し、次世代人材育成を進めながらミッションを達成するため、センターの維持と発展を目指して活動に邁進している。

2. 研究活動の進捗

2.1 健常者コホートの維持と活用

- 1000例規模の健常ゲノム、剖検脳データの整備。
- 経時的脳画像データバンクの更新と解析。
- 血漿・DNAのサンプル整理を進め、2024年11月には在庫管理の最適化を完了。

2.2 血液検体の活用：バイオマーカー測定

- アルツハイマー病(AD)のバイオマーカー研究を進展。
- p-Tau181、GFAPを含むComposite Biomarkerを測定。
健常群(NC)とCognitive Reserve群(CR)の比較解析。
- COVID-19後遺症研究を推進し、藤田医科大学と共同でサイトカインデータを解析中。

2.3 iGCORE との共同研究

- 保存血漿を用いた糖鎖構造の解析を実施。
- 20-39歳、40-59歳、60歳以上の3つの年代群で性差・加齢による変化を検討。
Pre-clinical AD症例(212例)からのデータ解析を進行中。
- 高感度ELISA (Simoa) の導入を2024年7月より開始。

2.4 脳磁計 (MEG) 研究活動

- 慢性疼痛患者の病態解明 (AMED-CREST 事業)
- フレイル治療に向けた脳機能測定 (MOONSHOT 事業)
- 非接触常温脳高感度磁気センサの開発 (A-STEP 事業)
- 言語による視覚聴覚情報理解の研究 (延世大学大学院との共同研究)

3. シンポジウム、ワークショップ、アウトリーチ活動

- シンポジウム (2025年1月29日・鶴友会館)
- 連携会議 (2025年1月22日・オンライン)
- 拡大ワークショップ (2025年3月15日・藤田医科大学)
- 市民公開講座 (2024年10月13日、イオンNagoya Noritake Garden)
- 国際連携活動：フィリピンの視察訪問団 (2024年11月27日) Neuromap-PH プロジェクトの立ち上げ (St. Luke's Medical Center、University of the Philippines との協力)

4. 今後の展望

2024年度の研究では、MRI 既存データの新規解析、神経障害性疼痛に関連する神経ネットワーク解析、片頭痛診断のMRI デジタルバイオマーカー開発を進める。さらに、精神疾患患者のコホートデータを活用し、新たなバイオマーカーの探索を進める。

また、血液検体の統合解析を強化し、疾患発症のリスク予測に資するバイオマーカーの同定を目指す。2025年度に向け、AI・ビッグデータ解析を活用した疾患予測モデルの構築も視野に入れている。

本センターは、今後も精神・神経疾患の克服を目指し、研究を推進していく。

名古屋大学脳とこころの研究センター

2024年度
研究活動報告

勝野 雅央

名古屋大学脳とこころの研究センター

本センターのミッション

名大の強みと多様な連携が生む独創的研究と次世代人材育成

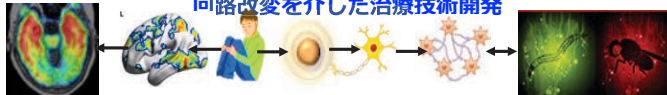
① 精神神経疾患（認知症、自閉スペクトラム症、統合失調症など）の病態解明と創薬開発

目的：有数の大規模コホートを活かした病態・オミックス・ミクロ・マクロ脳機能回路解析推進
基盤：医学系研究科、環境医学研究所、創薬科学研究科、脳とこころの研究センター等

② 発達・加齢・疾患の鍵 神経回路解明、高度回路解析・変化技術革新

目的：脳情報解析技術を用いた高度神経回路解析および新規回路変化治療技術開発
基盤：医学系研究科、環境医学研究所、教育発達科学研究科、脳とこころの研究センター等

ヒトから線虫まで一貫通貫でマクロ・ミクロ回路病態解析と回路変化を介した治療技術開発



③ 脳機能病態関連分子探索、分子生物学的技法開発

目的：世界最先端技術を用いた一貫通貫型の病態関連分子探索、分子合成、創薬研究への展開

基盤：医学系研究科、iGCORE、理学研究科、環境医学研究所、創薬科学研究科、情報科学研究科等



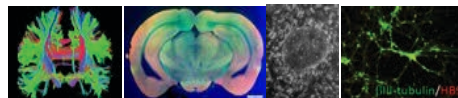
共同利用リソースを活かす・革新する

●大規模脳機能画像・ゲノム・オミックスコホート

- 健常者1,000人コホート
- 神経変性疾患1,500人コホート
- 精神疾患7,500人コホート
- 妊産婦1,600人コホート等

●最先端神経回路変化可視化技術活用/開発/融合

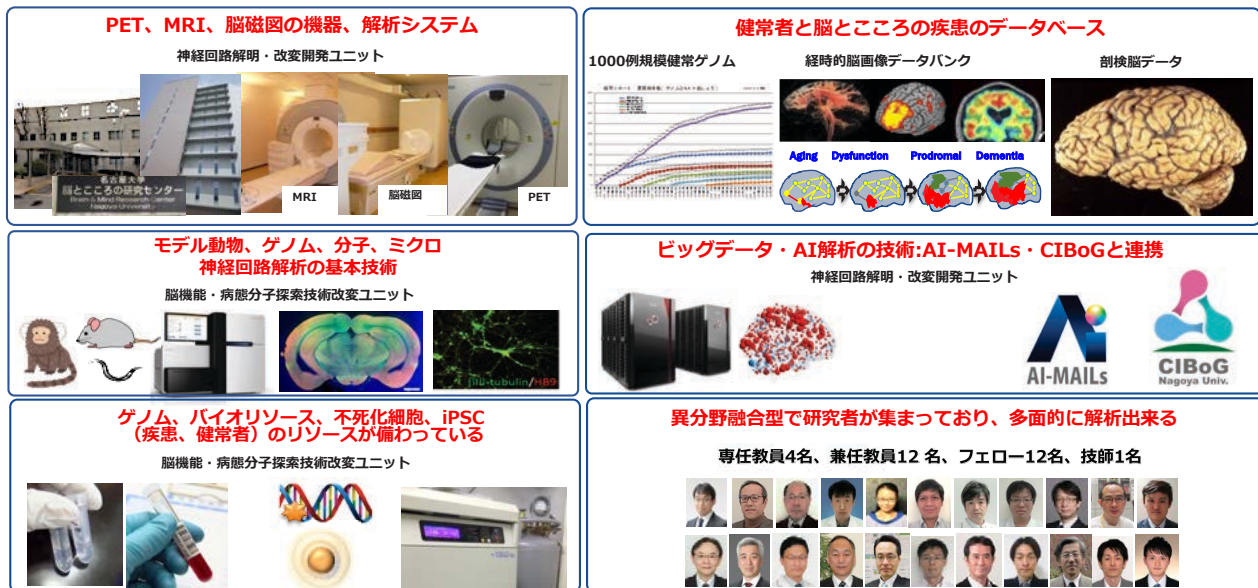
●核酸・タンパク質、iPSCなどの解析・合成技術

●スーパーコンピューター、次世代シーケンサー
AI、機械学習を駆使してビックデータ解析

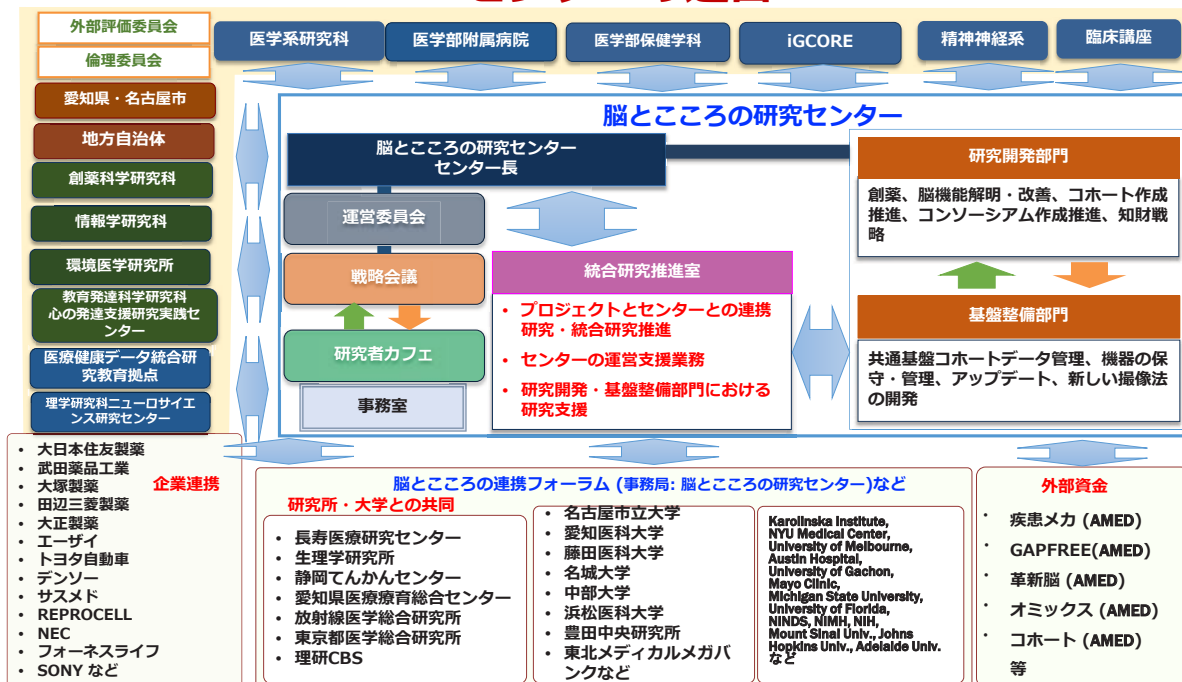
●次世代ナノバイオ分子物質合成技術など

得意領域融合次世代型拠点形成

研究開発体制

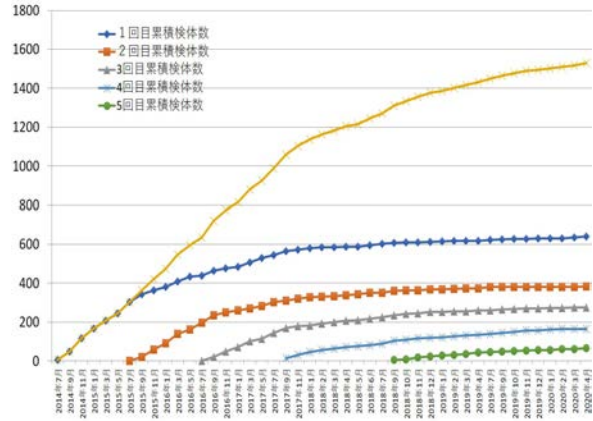


センターの運営

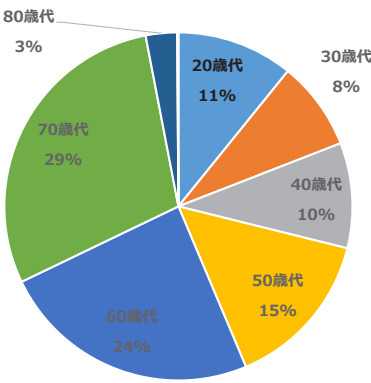


健常者コホートの維持と活用

健常コホート収集済み累積検体数
(ゲノムDNA+血液)



健常コホート年齢分布

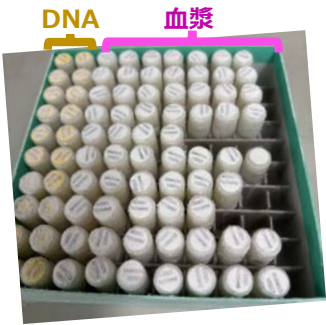


2024年度

血漿・DNAのサンプル整理と在庫管理



ID順にサンプルを配置換え



フリーザー内のラックの
配置マップを作製

ラック あ	ラック え	ラック き	ラック こ	ラック す
10001~ 10103	10313~ 10419	10651~ 10862	20274~ 20455	30183~ 30238
ラック い	ラック お	ラック く	ラック さ	ラック せ
10104~ 10210	10420~ 10531	20003~ 20134	20456~ 30014	30239~ 30309
ラック う	ラック か	ラック け	ラック し	
10211~ 10312	10532~ 10650	20135~ 20273	30015~ 30180	

各ボックス内のサンプルIDと
サンプル数を記録

ラック あ	Box I	Box II	Box III	Box IV
1段目	10001	10011	10022	...
DNA/P	2/6	2/7	2/6	...
2	10002	10012	10023	...
	2/7	2/8	2/6	...
3	10003	10013	10024	...
	2/5	2/5	2/6	...
4	10004	10014	10025	...
	2/5	2/8	2/6	...
5	10005	10015	10026	...
	2/5	2/5	2/6	...
6	10006	10016	10027	...
	2/7	2/6	2/7	...
7	10007	10017	10028	...
	2/7	2/7	2/5	...
8	10008	10018	10029	...
	2/7	2/8	2/8	...
9	10009	10020	10030	...
	2/6	2/7	2/5	...
10	10010	10021	10031	...
	2/7	2/6	2/7	...

2024年11月にサンプル整理
と検体数の記録作業を完了

サンプルピックアップに
要する時間が短縮

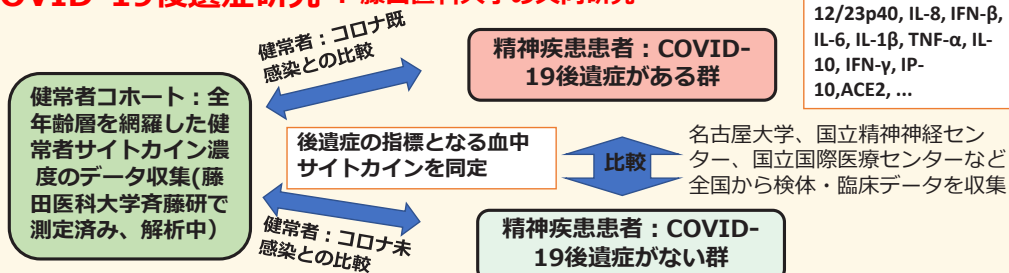
脳神経内科
iGCORE
精神科

血液検体の活用：血液バイオマーカー測定



共同研究での血液検体の活用

- ・プレクリニカル期アルツハイマー病研究：国立長寿医療研究センターとの共同研究
- ・糖鎖研究：iGCOREとの連携
- ・COVID-19後遺症研究：藤田医科大学の共同研究



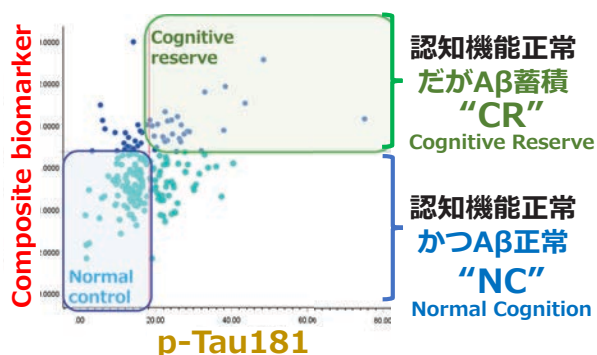
脳神経内科

保存血漿を用いた血液バイオマーカーの測定とMRI

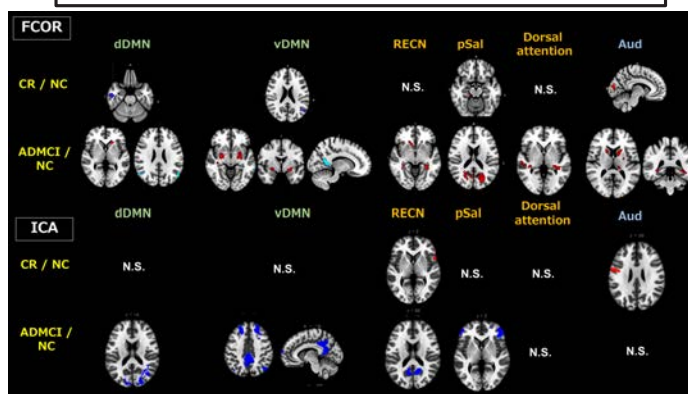
対象 ✓初回同意時年齢60歳以上 → 212例：
✓3回以上コホートに参加 → アルツハイマー病のバイオマーカーを測定

*** 2024年はComposite biomarkerに加えて以下を測定**

➢ Aβ40/42 ➢ p-Tau181 ➢ GFAP ➢ NfL



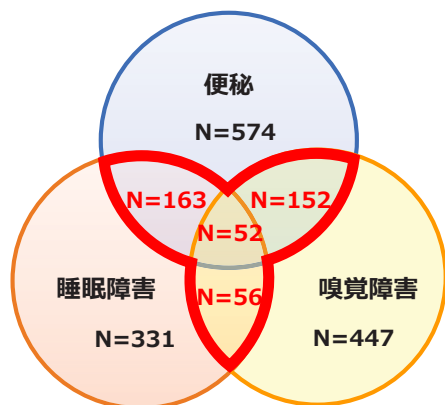
大規模ネットワークの機能的結合変化を検討中
AD MCI, CR, NCを比較



脳神経内科

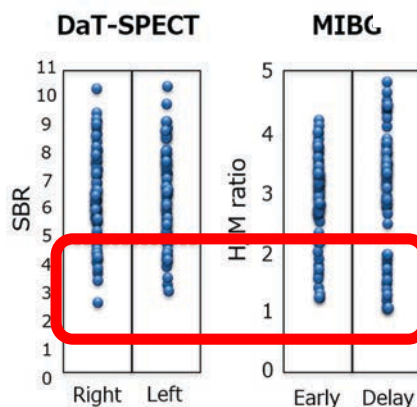
レビー小体ハイリスクコホート研究

健康診断の受診者
Prodromal症状のアンケート



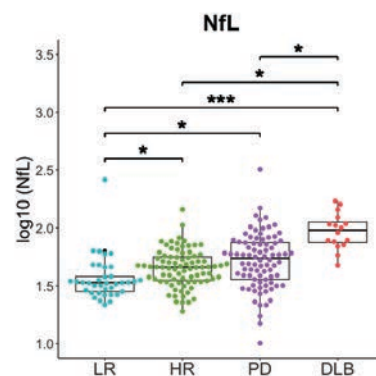
健診受診者の 7% が
2つ以上の前ぶれ状を有する
(=ハイリスク者)

ハイリスク者
疾患特異的画像解析



アンケート陽性者の 1/3 で
患者と同じ画像異常

ハイリスク者
血液バイオマーカー



ハイリスク者の血漿で
ニューロフィラメント高値

Hiraga et al. *NPJ Parkinsons Dis.* 2024;10(1):135

iGCORE
岡島先生
坂元先生

血液検体の活用：iGCOREとの連携

令和6年度 Pilot研究

糖鎖構造の性差・加齢による変化の概略を掴む

症例 Visit 1 から参加の症例(657 症例)から

20-39 歳 男女7例ずつ

40-59 歳 男女7例ずつ

60歳以上 男女7例ずつ

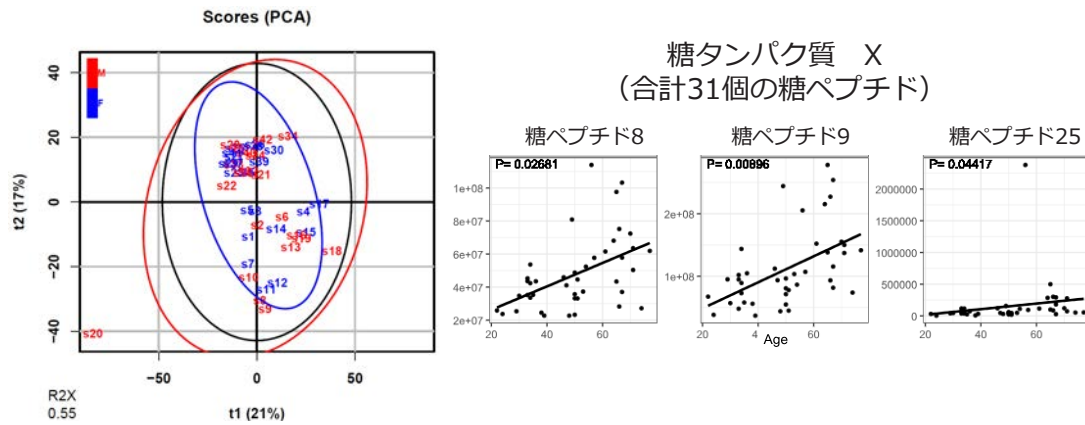
合計42症例

*60歳以上の症例についてはPre-clinical ADコホート
(212症 例) から抽出

Baseline時 (Visit1時) 血漿 0.5 mL

iGCORE
岡島先生
坂元先生

Results BMRC Pilot 2023

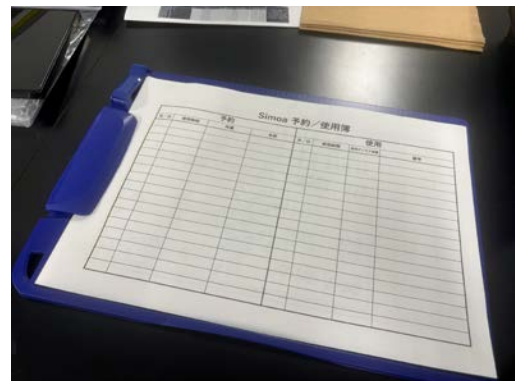


血漿グライコプロテオミクス

高感度ELISA Simoaの導入



iGCOREとの共同利用
3号館9階908号室に設置
2024年7月より利用可能
* 予約簿の運用が開始されました



脳神経外科学
種井先生、山本先生

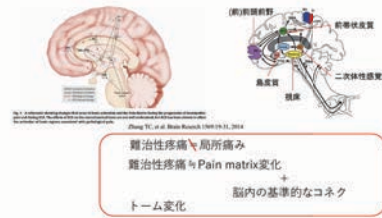
MRI既存データの新規研究への活用

神経障害性疼痛に関連する神経ネットワーク解析と治療効果予測

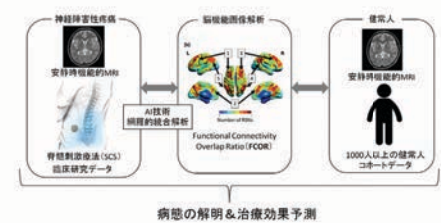
MRI画像データ



研究仮説



研究概要図



片頭痛診断のMRIデジタルバイオ マーカーを見出す

研究背景

「片頭痛」の及ぼす影響は大きい

生活・仕事の
質の低下(74%)¹⁾精神状態の
悪化(30%)³⁾経済損失
2兆円/年²⁾妊娠の諦め
(20%)⁴⁾

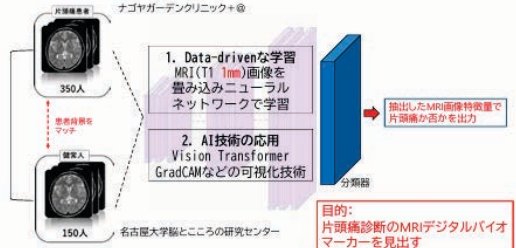
1) Katsuki H, et al. 2021.
2) Wang H, et al. 2019.
3) Makino S, et al. 2021.
4) Nakamura T, et al. 2020.

研究の価値と位置づけ

× AI¹⁻³⁾

後ろ向き研究

研究内容

BMRC 脳磁計研究
寶珠山先生

2024 年度 脳磁計 研究活動・成果の概要

脳磁計施設の主な利用

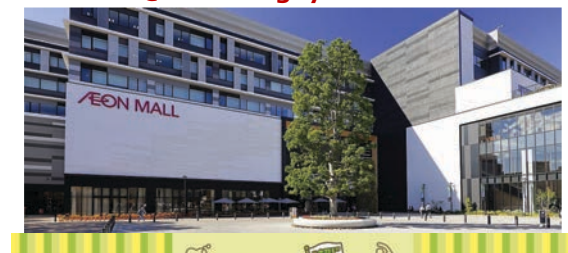
- 1) 慢性疼痛患者の病態解明 (AMED-CREST 事業・名古屋大学の
手外科学)
- 2) フレイル治療に向けた内在的能力賦活化に関する脳機能測定
(MOONSHOT 事業・名古屋大学・平田 仁)
- 3) 非接触常温脳高感度磁気センサの開発 (A-STEP 事業・名古屋
大学・工学部)
- 4) 異言語による視覚聴覚情報理解に関する脳機能研究 (延世大学
大学院との共同研究)

など



アウトリーチ活動：市民公開講座

(10月13日@イオンNagoya Noritake Garden)



名古屋大学脳とこころの研究センター 市民公開講座

「脳とこころの病気の克服に向けた最新の研究について」

10/13(日)

[時間] 11:00~12:00 (受付10:30~)

[3F] イオンホール

認知症をはじめとする脳とこころの病気の最新治療法や研究の状況について、名古屋大学の研究者がお話します。

令和6年度 市民公開講座

名古屋大学
脳とこころの研究センター

脳とこころの病気の克服に向けた
最新の研究について

2024年
日時 10月13日(日) 入場無料(予約不要)
11:00-12:00 受付 10:30-

開会挨拶 勝野 雅央(名古屋大学脳とこころの研究センター長)

「脳画像からみたてんかん」
名古屋大学医学部附属病院 小児科 医員
伊藤 祐史

「認知症の診断と治療」
新しい治療薬も含めた現在の認知症診療について
名古屋大学 脳とこころの研究センター 助教
小倉 礼

「細胞で知るこころの病気」
名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部
名古屋大学大学院医学系研究科 精神疾患病態解明学
特任講師
有岡 祐子

会場 イオンモール Nagoya Noritake Garden 3階
イオンホール(名古屋市中区新栄3丁目1番1号)
名古屋大学脳とこころの研究センター事務局
TEL: 052-744-1975

お問い合わせ先

フィリピンからの視察訪問団 11月27日

TIME	ACTIVITY
09:30 - 12:00	Visit BMRC in Daiko campus - Courtesy call with Dean of School of Health Sciences - Lab tour (MRI suite, MEG) - Open discussion with Daiko BMRC researchers
12:00 - 12:30	Move to BMRC Tsurumai campus
12:30 - 13:30	Lunch with Prof Katsuno and others
13:30 - 16:00	Lab tour (BMRC Tsurumai, Dept of Neurology)
16:00 - 17:30	Special Seminar Title: INDAK: Dance for your brain Speakers: Dr. Jacqueline Dominguez, Neuromap-PH Team
17:30 - 18:00	Open discussion with Tsurumai BMRC researchers
18:00 - onwards	Dinner

新規脳画像研究プロジェクト“Neuromap-PH”
立ち上げのための視察チーム

研究責任者Dr. Jacqueline Dominguez (from St. Luke's Medical Center) と研究者 (from the University of the Philippines, Diliman campus) とともに

講演（大学院特論） 11月27日鶴舞キャンパス会議室2

大学院学生会
To All Graduate Students

2024年度
基盤医学特論 開講通知
Information on Special Lecture Series 2024-6-2025-3

Title: INDIAK: Dance for your brain

Speaker/s: Dr. Jacqueline Dominguez
Associate Professor and Head of the Memory Center at the Institute for Neurosciences, St. Luke's Medical Center in the Philippines; Neurosmap-PH Team

日時：令和6年11月27日(水) 16時00分より(90分)
Time and Date: November 27 (Wed.), 2024 16:00~17:30 (90 minutes)

場所：基礎研究棟3階第2講義室
Room: Lecture Room 2 (Basic Medical Research Building, 3rd floor)

Language: English

Abstract:
Dementia is a complex multifactorial disease that poses global public health burden. The current approach to mitigate this problem is the use of multi-component interventions to reduce the risk of dementia and cognitive impairment. Interventions combining exercise, cognitive training, socialization and vascular risk management have been shown to confer cognitive benefits after two years among high-risk population. In the Philippines, the prevalence of mild cognitive impairment (MCI) and vascular risk factors among older persons are high, making the population at high risk for developing dementia and therefore a good target for disease modification and prevention strategies. In a cluster randomized controlled trial (RCT), we investigated the efficacy of dance intervention called INDIAK (Improving Neurocognition through Dance and Kinesthetic) to maintain or improve cognition of older adults with MCI while providing standardized vascular care to all participants. Our hypothesis is that dancing provides multiple stimulation, physical, cognitive and social, and requires complex integration of several sensory channels (auditory, vestibular, somatosensory and auditory) and fine motor control. In this seminar, we will present how the pilot phase of the study was conducted, the initial results based on the clinical and behavioral outcomes as well as the findings on magnetic resonance imaging (MRI) particularly cortical surface area (SA), ventral horn morphology (VHM) and functional connectivity seen on resting state fMRI. We will end the seminar with a discussion on the potential mechanisms of the positive effect of dancing on the brain.



Seminar Program on November 27, 2024, Nagoya University, Japan

Time	Activity	Speaker
4:00	5	Welcome and Opening Remarks
4:00	4:05	Photo of all participants with Professor
		What is dementia?
		What are the challenges?
		Why dementia?
4:05	4:15	Philippine and St. Luke's context
		Discussion of INDIAK
		Characterization of the Dataset
4:15	4:30	Clinical and Behavioral Outcome
4:30	4:40	NEUROsmap-PH and BMS
		MRI findings
		Preprocessing
		Surface Area
		VHM
4:40	5:10	Functional Connectivity
5:10	5:20	Conclusion to INDIAK Analysis
5:20	5:25	TBI Patient (Case Study)
5:25	5:35	Brain research agenda
5:35	5:50	Open Forum and Panel Discussion
5:50	6:00	Closing Remarks



BrainConnects2024

BrainConnects 2024 開催について

かねてより BrainConnects 2024 は台湾で開催する計画でしたが、諸藩の事情により台湾開催は2026年にする事になりました。急遽相談の結果、マレーシアで新しく立ち上がった Malaysian Society of Neurocognitive Clinical and Behavioural Imaging (NeuroCoB Society) と合同企画の形でプトラジャヤ大学 (Putrajaya 市) の Subapriya Suppiah 教授を大会長として開催する運びとなりました。プトラジャヤ大学はマレーシアの主要5大学の一つで、唯一イメージング研究センターを有する施設です。以下の要領で開催する計画です。

テーマ：Neuroscience and Imaging in the Era of Artificial Intelligence - Exploring the Brain and Beyond

大会長：Professor Dr. Subapriya Suppiah, Department of Radiology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Putra Malaysia.

日程：2024年6月7~8日

会場：エパリー ホテル (Putrajaya)

開催形式：ハイブリッド (会場発表+インターネット)

演題募集：一般演題はポスター発表、締切5月25日

Website: [BrainConnects / NSNC 2024](https://www.brainconnects2024.org/)

BrainConnects は本大会に於て脳機能計測法の先端技術 (fMRI、脳波、AI画像解析、tDCT) について4人の演者が教育講演を担当し、BrainConnects 事務局は大会運営を分担致します。尚、BrainConnects 関係者は NSNC 会員レートの登録料が適用され、リモートの場合は\$20の登録料で接続できます。

開催計画

2025 Philippines, scheduled
2026 Taiwan, under planning
2027 Japan, scheduled
2028 Singapore, under planning
2029 TBD (India or Hong Kong)

BrainConnects 構成国：日本、台湾、香港 (中国)、フィリピン、ベトナム、シンガポール、マレーシア、米国、インド (準構成国)

BrainConnects 事務局：一般社団法人 神経情報画像研究所 代表 中井敏晴

NeuroCoB Society
NEUROIMAGING
CONFERENCE 2024

HYBRID JOINT INTERNATIONAL
CONFERENCE & FMRI/PET-CT
WORKSHOP WITH
BRAINCONNECTS

THEME: Neuroscience And Imaging in the Era of Artificial
Intelligence: Exploring the Brain and Beyond

VENUE: EVERLY HOTEL, PUTRAJAYA, MALAYSIA
DATE: 7-8 JUNE 2024 (FRIDAY & SATURDAY)

REGISTRATION
Registration & Abstract
Submission Link

FEE CATEGORY	MEMBER		NON-MEMBER	
	PHYSICAL	VIRTUAL	PHYSICAL	VIRTUAL
Student	RM450 (USD 100)	RM 100 (USD 20)	RM 600 (USD 135)	RM 100 (USD 20)
Allied Health/ Clinician	RM 600 (USD 135)	RM 100 (USD 20)	RM 700 (USD 160)	RM 200 (USD 45)

Medical Journal of Malaysia (Scopus indexed journal)

University Partners: UPM, HSAAS, UNISZA

Industry Partners: Platinum Sponsor, Gold Sponsor, UNITED IMAGING, ABEY

Subject to the approval
BKRP, MTA, JCR, JCR

www.neurocobsociety.org.my

Committee Members

Malaysian Society of Neurocognitive Clinical and Behavioural Imaging (Neurocob Society)



Committee Members

BrainConnects



Visit us

neurocobsociety@gmail.com



令和6年度シンポジウム

令和7年1月29日(水) 14時00分～
名古屋大学医学部・大学院医学系研究科(鶴舞キャンパス)
鶴友会館2階 大会議室 (名古屋市昭和区鶴舞町65)

Program

14:00 開会 (13:30開場)
開会挨拶 勝野 雅央
研究科長挨拶 木村 宏

14:10-14:25
センター1年の進捗
勝野 雅央

14:25-15:20
研究進捗状況報告 (各研究グループより発表)

15:25-16:15
[講演1]
「感情・社会性・病態
—脳画像研究から見たもの—」
飯高 哲也

16:25-17:25
[講演2]
「脳波ネットワークのデータ駆動型研究による
ヒトの心と病態の解明」
北城 圭一

17:35
閉会挨拶 勝野 雅央

17:40-19:00
情報交換会 (鶴友会館1階)

●参加費 無料
以下のURLまたはQRコードから
お申し込みください
https://forms.office.com/v/D1BAu2Zmsp

●お問い合わせ先
名古屋大学脳とこころの研究センター
Tel: 052-744-1975
E-mail: brainc@f.mail.nagoya-u.ac.jp

脳とこころの研究センター
研究センターシンポジウム

令和6年12月2日
December 2, 2024大学院学生各位
To All Graduate Students2024年度
基盤医学特論 開講通知
Information on Special Lecture Tokuron 2024-4-2025-3令和6年度 脳とこころの研究センターシンポジウム
Brain & Mind Research Center, Symposium 2025

- ①講師：飯高 哲也 先生 (脳とこころの研究センター 教授)
題目：「感情・社会性・病態 —脳画像研究から見たもの—」
概要：脳とこころの研究は認知と主観といった基本的脳領域から始まり、近年では感情や社会性など
ヒトでより細やかに表現しうる働きに焦点が移っている。本講演では演者が長年これを行ってきた
fMRI研究を概観し、脳機能を中心として健康者および精神疾患における脳機能ネットワークに
ついて述べる。
- ②講師：北城 圭一 先生 (自然科学研究機構生理学研究所システム脳科学研究領域
神経ダイナミクス研究部門 准教授)
題目：「脳波ネットワークのデータ駆動型研究によるヒトの心と病態の解明」
概要：ヒトの脳活動は、さまざまな空間スケールで複雑、同階層の多様な神経ダイナミクスをみせるこ
とが知られている。脳情報処理に関連する動的なネットワーク形成のために、このような複雑、同
階層ダイナミクスは重要な役割を果たしていると考えられている。計算論的神経科学の観点で、脳波
でみられる多様なヒト脳活動の非線形ダイナミクスの機能的役割、心の個人特性や精神・神経疾患
の病態との関係についての我々の研究を紹介する。まず、適度な脳ネットワークダイナミクス
と自律神経システム活動の個人特性との関係についての研究結果を紹介する。さらに脳卒中
の病態と脳波ネットワークとの関係に寄与するデータ解析研究についても紹介する。最後に数値
モデルと観測データを融合するデータ同化手法を用いた我々のデータ駆動型研究を紹介し、このよ
うなデータ駆動型研究によるヒトの心と精神・神経疾患の病態の解明の可能性について議論する。

日時：令和7年1月29日(水) 15時35分～ (110分)
Time and Date: January 29 (Wed), 2025 15:35~ (110 minutes)場所：鶴友会館2階 大会議室
Room: 2nd floor, Kakuyou Kaikan (Main conference room)言語：日本語
Language: Japanese(事前の申し込みは不要です。No Registration Required.)
講演終了時、参加のスタンプを押印します。受講票を持参してください。関係者：関係者等の連絡担当者：脳とこころの研究センター (内線 1975)
Contact: Brain & mind Research Center (Ext. 1975)医学部学務課大学院系
Student Affairs Division, Graduate School of Medicine

3. 研究成果

慢性疼痛を有する病態における大脳活動の検出



平田 仁

Hitoshi Hirata

名古屋大学大学院医学系研究科
個別化医療技術開発講座
手の外科
特任教授

岩月 克之

Katsuyuki Iwatsuki

名古屋大学大学院医学系研究科
機能構築医学 手の外科
講師

寶珠山 稔

Minoru Hoshiyama

名古屋大学大学院医学系研究科
総合保健学専攻
予防・リハビリテーション科学
教授

本研究グループでは、慢性疼痛や感覚運動障害を有する患者の脳活動に関する病態や、疼痛が多種の神経機能へ与える影響を脳活動の視点から明らかにすることを主な研究テーマとして研究を継続している。2024年度には安静時脳活動の解析手法として大脳皮質の興奮・抑制バランスに関連する脳波・脳磁図成分を抽出し、成果を報告した。

皮質興奮・抑制バランス (E-I balance) に着目した安静時脳神経活動解析

脳波や脳磁図によって記録される脳神経活動を説明する有力な数理モデルのひとつに neural mass model が提案されている。非線形振動子の特性を基に集団としての神経活動を説明するモデルであり、モデル式の二次微分項は脳活動の抑制あるいは興奮因子に関連する報告がなされている。脳波や脳磁図によって記録される脳活動の分析は、振幅や周波数あるいは位相に基づく解析が基本であり、二次微分(加速度)に関する分析はほとんどなされてこなかった。脳活動を周波数フィルタにより分離する際には、フーリエ変換等の処理により原波形は正弦波に近似された波となることから波の加速度成分の生物学的情報が乏しくなることなどが理由として考えられる。一方、安静閉眼時に生じる主たる皮質神経活動であるアルファ波は、8~13Hzの波の振動に加えその振幅が数百ミリ~数秒の時間で漸減漸増を繰り返す。このアルファ波の振幅変動には周波数フィルタ処理後にも生物学的情報が含まれていると考え、振幅変動を包絡線として描きその加速度を計算した。本研究では一定時間に生じる正・負の加速度比率

(Ap-An ratio, Ap; acceleration positive, An; acceleration negative) を閉眼安静時脳活動の機能的パラメータとして病態の分析に用いた(図1および図2左)。

慢性疼痛患者における安静時脳波解析

1分間に生じるアルファ波増減の包絡線加速度より算出した Ap-An ratio は 1.1~1.4 の範囲に分布し、全電極(19電極)での平均値は自覚的疼痛の visual analogue scale と有意に相関した(図2右)。本手法を用いた脳磁図解析により脳領域ごとの興奮・抑制特性についても解析し報告予定である。Ap-An ratio は周波数と振幅とは異なった機能を含む脳機能関連成分と考え、解析を進めている。

論文発表

1. Sano M, Iwatsuki K, Hirata H, Hoshiyama M. Imbalance in positive and negative acceleration ratio of alpha oscillation in patients with complex regional pain syndrome. Heliyon. 2024 Aug 22;10(17):e36463. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e36463.
2. Sano M, Nishiura Y, Morikawa I, Hoshino A, Uemura JI, Iwatsuki K, Hirata H, Hoshiyama M. Analysis of the alpha activity envelope in electroencephalography in relation to the ratio of excitatory to inhibitory neural activity. PLoS One. 2024 Jun 13;19(6):e0305082. doi: 10.1371/journal.pone.0305082.

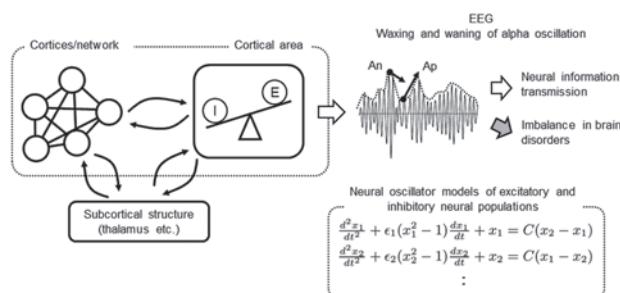


図1. 脳波解析の概要。皮質各領域はネットワーク構成成分として皮質下や他の皮質からの調節による興奮・抑制バランスを保っている(左上)。振動子モデル(右下)の二次微分項に関連する脳波成分としてアルファ波の漸増・漸減にかかる加速度成と脳機能との関係に着目した(右上)。

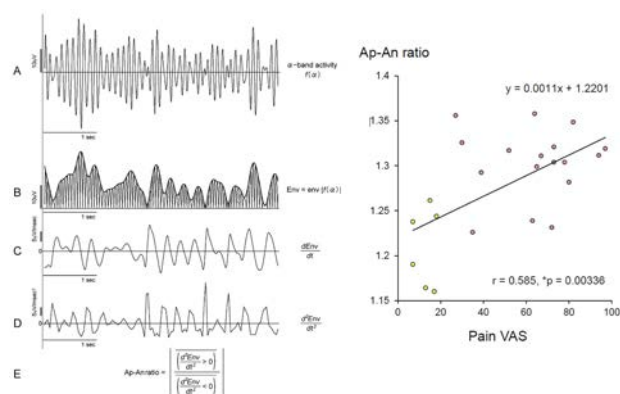


図2. 1分間の閉眼安静時脳波から周波数フィルタによりアルファ波を抽出し(左A)、その整流波形の包絡線を描き(B)、一次(C)および二次微分(D)を得た。1分間に生じる正・負の二次微分値の比を Ap-An ratio とした。電極平均の Ap-An ratio は自覚的疼痛 (Pain VAS) に相関した。

血管形状画像の位置ずれが4D flow MR 血流動態解析に及ぼす影響についての検討



岸本 修明

Masaki Kishimoto

名古屋大学大学院医学系研究科
総合保健学専攻 医療技術科学コース



福山 篤司

Atsushi Fukuyama

日本医療大学
保健医療学部 診療放射線学科
教授
脳とこころの研究センターフェロー



小山 修司

Shuji Koyama

名古屋大学 脳とこころの研究センター
大学院医学系研究科 総合保健学専攻
バイオメディカルイメージング情報科学
准教授

4D flow magnetic resonance (4D flow MR) 撮像は、ヒトの血流動態を解析する方法の一つである。3D time of flight magnetic resonance angiography (3D TOF MRA) 画像から作成された血管形状と、この4D flow MR 撮像で取得した流速情報を持つ3方向の位相画像を組み合わせて専用のソフトウェアで解析することで、血流動態に関するさまざまな解析値を算出することができる。しかし、場合によって、連続して撮像された3D TOF MRA 画像と4D flow MR 画像が、3次元空間上において位置ずれやひねり(回転)を起こし、最終的な解析値の精度に影響を及ぼす可能性があるという問題が指摘されている。本研究の目的は、2種類の画像の位置ずれがどのように起こるかを明らかにすることと、血流動態解析の際、この位置ずれが解析値にどのように影響を及ぼし、これを補正することで解析値が改善されるかを明らかにすることである。

位置ずれ評価用ファントムは3Dプリンタで作製し、MR装置 Verio 3T (SIEMENS) を用いて撮像を行い、3D TOF MRA 画像、および、4D flow MR 画像を取得した。画像間の位置ずれ量は、画像処理ソフト ITK-SNAP 4.2により計測し、位置ずれの方向や量について検討を行った。次に、プログラミング言語Pythonにより、検出した位置ずれ量を補正し

DICOM形式の画像データとして出力するコードを開発した。血流動態解析のための実験では、模擬血管ファントムとして、アクリル樹脂製の直管と3Dプリンタで作製した模擬頸動脈の2種類を使用し、これらに、模擬血液を定常流および、拍動流で流して撮像を行った。そして、位置ずれ補正前後の血管形状画像と位相画像を、血流動態解析ソフトウェア iTflow 2 (株式会社カーディオフローデザイン) に入力して計算を行い、解析値のうち、血管壁剪断応力 (wall shear stress : WSS)、流速ベクトル、および、流量を用いて解析を行った。

結果として、複数回の撮像において、3D TOF MRA 画像と4D flow MR 画像の位置ずれは、撮像の時期や順番に依存せず、撮像のたびに異なった位置ずれ方向、位置ずれ量を示した。位置ずれの原因は、現在のところ明確にはわかっていないが、傾斜磁場コイルの温度上昇や残存磁場により、静磁場強度が不均一になるためではないかと考えられる。位置ずれがランダムに発生するのも、この仮説から説明できると思われる。血流動態解析におけるWSS、および、流速ベクトルの評価において、位置ずれ補正前では、血管壁の一方に偏りが認められたが、補正後では改善が認められた(図)。改善は、2つの模擬血管ファントムについて、定常流、拍動流とも一貫して認められた。一方、流量の解析結果では、直管ファントムの定常流および拍動流、模擬頸動脈ファントムの拍動流について、補正前後で大きな違いが見られなかった。流量は、任意に設定した1断面の流速ベクトルの平均値から求められるため、今回の位置ずれの程度では、補正前後に大きな違いが現れなかったものと考えられた。

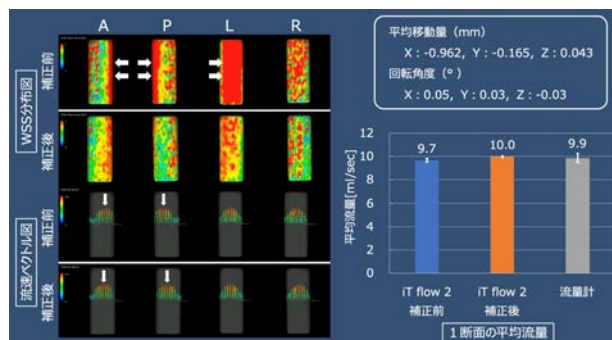


図. 位置ずれ補正量(右上枠内)と補正前後の血流動態解析結果

Neural correlates associated with navigation dysfunction during virtual navigation task: An fMRI study



エピファニオ バガリナオ

Epifanio Bagarinao

Nagoya University Graduate School of Medicine
Department of Integrated Health Sciences
Associate Professor

Minoru Hoshiyama, Haruo Isoda

Department of Integrated Health Sciences
Nagoya University Graduate School of Medicine

Reiko Ohdake, Hirohisa Watanabe

Department of Neurology, Fujita Health University School of Medicine

Akihiko Takashima

Department of Life Science, Faculty of Science, Gakushuin University

Studies have shown that brain regions involved in the early stages of Alzheimer's disease (AD), such as the entorhinal cortex (EC) and the retrosplenial cortex (RSC), are also core regions for spatial navigation. For instance, EC contains grid cells and is associated with path integration, whereas RSC is associated with both egocentric and allocentric navigation strategies. Given this relationship, there is a growing interest in using navigation dysfunction as an early biomarker for AD. In this study, we used functional MRI (fMRI) to identify the different regions associated with impaired navigation ability.

We recruited 31 participants and classified them as good ($n = 18$) or poor ($n = 13$) navigators based on their path integration ability, measured by an error distance metric estimated using a 3D virtual reality navigation task performed outside the scanner. The task fMRI used a block design consisting of a video instruction block, followed by a self-navigation block, and a rest block, repeated 5 times. In the video instruction blocks, participants were presented with a first-person perspective video showing a pre-specified route in a virtual town that they had to navigate during the self-navigation blocks. We also used resting-state fMRI to examine connectivity changes in poor navigators using a network metric called functional connectivity overlap ratio (FCOR), which quantifies voxel-to-network connections.

Our results showed that compared to good navigators, poor navigators had lower activation in regions associated with the default mode network (DMN) including the left RSC, bilateral precuneus, and bilateral angular gyrus, among others (Figure 1A). The mean RSC activation was also negatively correlated ($r = -0.72$, $p = 4.6 \times 10^{-6}$) with the mean error distance (Figure 1B). FCOR analysis further revealed that the RSC is a hub region connected with the primary processing networks (sensorimotor and visual) and the DMN. Additionally, the left hippocampus and the right middle frontal gyrus exhibited more widespread connections with the DMN and the left executive control network, respectively, in the poor navigator group.

Taken together, our findings suggest that poor navigation performance is associated with lower activation in cortical regions involved in visual and visuospatial processing during navigation. Specifically, the reduced activation of the RSC, a connector hub region, may have contributed to the reduction in navigation ability, which requires the integration of spatial information from multiple sensory modalities. The involvement of the DMN and its associated regions further suggests a potential link between navigation dysfunction and AD.

Related Presentations

1. E. Bagarinao, et al., Impaired path integration ability correlates with reduced activation of the retrosplenial cortex during virtual navigation task, Neuroscience 2024, Chicago, Ill, USA, October 5 – 9, 2024
2. E. Bagarinao, et al., Poor navigation performance correlates with lower activation of the retrosplenial cortex: A functional MRI study, 47th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Fukuoka, Japan, July 24 – 27, 2024

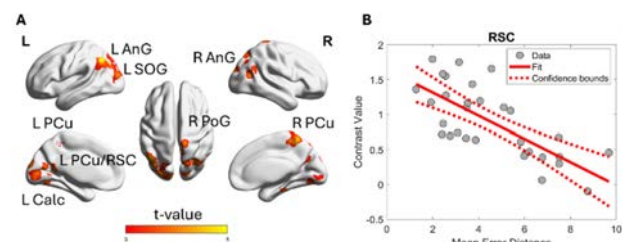


Figure 1. A) Regions showing significantly lower activation in poor navigators compared to good navigators. B) Correlation between the mean error distance and the mean activation of the retrosplenial cortex.

Rett症候群における脳萎縮と、脳体積と臨床的重症度スコアの相関



成田 肇

Hajime Narita

名古屋大学大学院医学系研究科
小児科学

夏目 淳

Jun Natsume

名古屋大学大学院医学系研究科
障害児(者)医療学寄附講座
教授

レット症候群(RTT)は、X染色体上のMECP2遺伝子変異による神経発達障害で、主に女児に発症する。生後6~18カ月は正常に発達するが、その後、発達の退行や多様な神経学的症状が現れる。小頭症を呈することが知られているが、小児の脳構造変化に関する詳細な報告は少なく、臨床症状との関連も十分に解明されていない。本研究では、頭部MRIの3DT1強調画像を解析し、RTT患者の脳構造異常と臨床症状との関係を明らかにすることを目的とした。対象はRTTの女児20例、対照群は年齢を一致させた健常女児25例とした。臨床症状の評価にはClinical Severity Score(CSS)を用いた。画像解析にはFreeSurfer 7を使用し、大脳皮質、白質、小脳などの体積を算出した。皮質構造の区画はDesikan-Killianyアトラスを用いた。

解析の結果、RTT群は全ての脳領域で対照群と比較して有意な体積低下を示し、この変化は年齢に依存しなかった。特に、左中心前回、右外後頭回、左楔前部、左下頭頂小葉、右眼窩前頭皮質で顕著な体積低下が見られた(図1)。また、CSSと右側頭葉、左大脳白質、左小脳白質、左被殻、左海馬、右扁桃体の体積との間に有意な負の相関が確認された(図2)。本研究により、RTTにおける特徴的な脳体積の低下領域が明らかになり、脳体積と臨床的重症度の関連が示された。特に、運動機能や視覚認識に関連する領域での体積低下が顕著であり、これがRTTの症状と関連すると考えられる。また、脳体積とCSSの有意な相関は、脳体積測定がRTTの神経学的評価のバイオマーカーとして有用である可能性を示唆する。本研究の結果は、RTTの病態理解を深めるとともに、将来的な診断・治療法の発展に貢献することが期待される。

主要論文

1. Anna Shiraki, Hiroyuki Kidokoro, Hama Watanabe, Gentaro Taga, Takafumi Ushida, Hajime Narita, Takamasa Mitsumatsu, Sumire Kumai, Ryosuke Suzui, Fumi

Sawamura, Yuji Ito, Hiroyuki Yamamoto, Tomohiko Nakata, Yoshiaki Sato, Masahiro Hayakawa, Yoshiyuki Takahashi, Jun Natsume. Sleep state-dependent development of resting-state functional connectivity during the preterm period. *Sleep* 2024 Dec 11;47(12):zsae225.

2. Anna Shiraki, Hiroyuki Yamamoto, Atsuko Ohno, Sumire Kumai, Ryosuke Suzui, Fumi Sawamura, Masahiro Kawaguchi, Takeshi Suzuki, Yuki Maki, Yuji Ito, Tomohiko Nakata, Hiroyuki Kidokoro, Atsushi Numaguchi, Jun Natsume. Color density spectral array findings on continuous EEG during therapeutic hypothermia in children with acute encephalopathy. *Brain Dev* 2024 Nov;46(10):313-319.

3. Tomohiko Nakata, Jun Natsume, Hiroyuki Yamamoto, Yuji Ito, Takeshi Suzuki, Masahiro Kawaguchi, Anna Shiraki, Sumire Kumai, Fumi Sawamura, Ryosuke Suzui, Takamasa Mitsumatsu, Hajime Narita, Takeshi Tsuji, Tetsuo Kubota, Shinji Saitoh, Akihisa Okumura, Hiroyuki Kidokoro. Underlying Disorders in Children With Infection-Related Acute Encephalopathy. *Pediatr Neurol* 2024 Jun;155:126-132.

4. Takeshi Suzuki, Jun Natsume, Yuji Ito, Tadashi Ito, Koji Noritake, Fumie Kinoshita, Tatsuya Fukasawa, Takeshi Tsuji, Kazuya Itomi, Hirokazu Kurahashi, Kazuo Kubota, Tohru Okanishi, Shinji Saitoh, Hideshi Sugiura, Hirohisa Watanabe, Yoshiyuki Takahashi, Hiroyuki Kidokoro. Effect of levodopa on pathological gait in Dravet syndrome: A randomized crossover trial using three-dimensional gait analysis. *Epilepsia* 2024 May;65(5):1304-1313.

5. Takamasa Mitsumatsu, Yuji Ito, Yuki Maki, Hiroyuki Yamamoto, Fumi Sawamura, Tomotaka Ishizaki, Satoshi Maesawa, Epifanio Bagarinao, Tomohiko Nakata, Hiroyuki Kidokoro, Ryuta Saito, Jun Natsume. Epileptic foci and networks in children with epilepsy after acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. *Brain Dev* 2024 Oct;46(9):302-307.

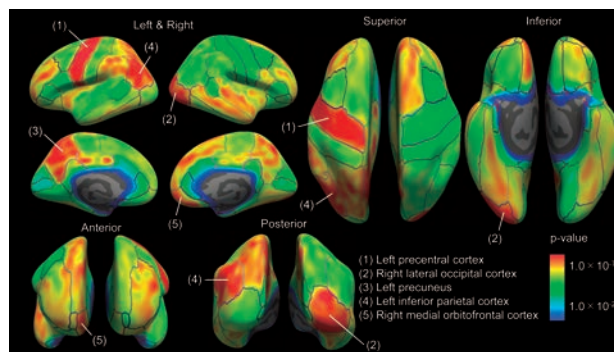


図1. レット症候群患者における皮質体積の有意差の分布

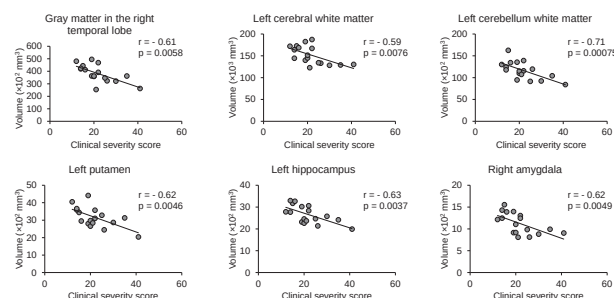


図2. 臨床的重症度スコアと脳体積の相関関係

MRIによる頭蓋内間質液・脳脊髄液動態の解明



長縄 慎二

Shinji Naganawa

名古屋大学大学院医学系研究科
量子医学講座
教授



田岡 俊昭

Toshiaki Taoka

名古屋大学大学院医学系研究科
革新的生体可視化技術開発産学協同
研究講座 特任教授
脳とこころの研究センターフェロー

従来、中枢神経組織にはリンパ系が存在しないと考えられていた。2012年にIliffらにより脳内のリンパ系ともいえる老廃物排泄系としてグリア細胞および間質腔、脳脊髄液・脳間質液の関与を示すGlymphaticシステム仮説が提唱された。

Glymphaticシステムの評価には様々な手法が提唱されている。我々は、ガドリニウム造影剤をトレーサーとして、その静注後数時間での強T2強調FLAIRによる評価を行っているが、最近では老廃物排泄の経路としての上矢状洞周囲の構造に注目している。造影強T2強調FLAIRと脳槽画像の組み合わせによる観察では、上矢状洞周辺の囊胞構造が見られるが、これらの囊胞が静脈周囲の軟膜下層を通して間質液と関連していることを示唆する形態学的特徴についての報告を行っている¹⁾。また、この造影強T2強調FLAIRではS状静脈洞後壁に髄膜リンパ管と思われる構造が描出できる。この構造の描出の時間経過は、基底核部の血管周囲腔のそれと関連することから、これらの構造は共通して頭蓋からの造影剤のクリアランスと関連していることが示唆された²⁾。ガドリニウム造影剤は脳内のみでなく、眼球においても興味深い知見を示している。我々は強

T2強調FLAIR画像を用いて、正常の眼球でも造影剤投与後に網膜周辺で主に鋸状縁の下側にガドリニウムの漏出がある事を見だし、この漏出の程度が年齢に依存することを報告した³⁾。

Glymphaticシステムあるいは間質液動態の評価手法として、我々はMRIの拡散画像を用いた評価も行っている。血管周囲腔方向の相対的な拡散能を評価する事によって、間質液動態の評価を目指すdiffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS)という手法を提案しており、数多くの追試を得ている。我々は精神科との共同研究で、レムボレキサントによる睡眠改善がDTI-ALPS等で観測される脳間質液動態に与える影響を評価した。DTI-ALPS、Ktrans、CPVを用い、睡眠指標との関連を解析。ALPS-indexは入眠潜時と逆相関、総睡眠時間や睡眠効率と正相関し、初期の睡眠状態が変化に影響することを示した⁴⁾。

主要論文

1. Naganawa S, Ito R, Taoka T, Yoshida T, Sone M. Parasagittal Cystic Lesions May Arise from the Pial Sheath around the Cortical Venous Wall. Magn Reson Med Sci. 2023; 22 (1): 143-6.
2. Naganawa S, Ito R, Kawamura M, Taoka T, Yoshida T, Sone M. Association between the Putative Meningeal Lymphatics at the Posterior Wall of the Sigmoid Sinus and Delayed Contrast-agent Elimination from the Cerebrospinal Fluid. Magn Reson Med Sci. 2024; 23 (1): 80-91.
3. Naganawa S, Ito R, Kawamura M, Taoka T, Yoshida T, Sone M. Peripheral Retinal Leakage after Intravenous Administration of a Gadolinium-based Contrast Agent: Age Dependence, Temporal and Inferior Predominance and Potential Implications for Eye Homeostasis. Magn Reson Med Sci. 2023; 22 (1): 45-55.
4. Taoka T, Iwamoto K, Miyata S, Ito R, Nakamichi R, Nakane T, et al. MR Imaging Indices for Brain Interstitial Fluid Dynamics and the Effects of Orexin Antagonists on Sleep. Magn Reson Med Sci. 2025.

精神疾患モデル生物の開発から新規診断法および治療法の開発を目指して



森 大輔

Daisuke Mori

名古屋大学
脳とこころの研究センター
精神医学 特任准教授

I. 健常者コホートゲノム・血しょう整備基盤

脳とこころの研究センターでは、加齢に伴う脳の構造、機能、神経回路の変化に影響を及ぼす環境要因や遺伝因子を明らかにするために、健常者ボランティアから、脳画像およびゲノムDNA、血しょうの収集を平成26年7月より開始した。被験者1名につき血しょうを4ml (0.5ml x8本) および血球細胞由来ゲノムDNA溶液2本の計10本を保管し、のべ1600名分の検体を収集した。

今年度糖鎖生命コア研究所に血漿検体を提供し、解析が始まっている。

II. 患者ゲノム解析を起点とした精神疾患の分子病態の解明

精神医学分野では、自閉スペクトラム症(ASD)と統合失調症(SCZ)の臨床的課題を克服することを目指して、患者ゲノム解析起点とした病態解析を行なっている。

3q29欠失は現在知られている統合失調症の最もエフェクトサイズが最も大きい変異である。この変異を有する患者から樹立したiPS細胞の解析と並行し

て森は3q29欠失を模したモデルマウスの表現型解析、機能解析を東京大学饗場グループ、名古屋大学医療薬学山田グループと共同で行っている。継続的な活動量と体温の変動について調べたところ、3q29欠失モデルマウスは野生型マウスと比較して、点灯から消灯の切り替えにより鋭敏に反応して活動量及び体温の上昇を認めるという特徴を得て、論文化した(Mori et al., *Transl Psychiatry*, 2024)。さらにPCDH15欠失マウスにおいては、モデルマウス脳のc-fosマッピングを行なった。c-fosは神経活動性の指標ともなるマーカーである。変異マウスが脳の時刻依存的にどの領域で野生型よりも上がっているか下がっているかを検討し、論文化した(Mori et al., *Transl Psychiatry*, 2024)。そのほか作製したモデルマウスの解析においても進行中である。

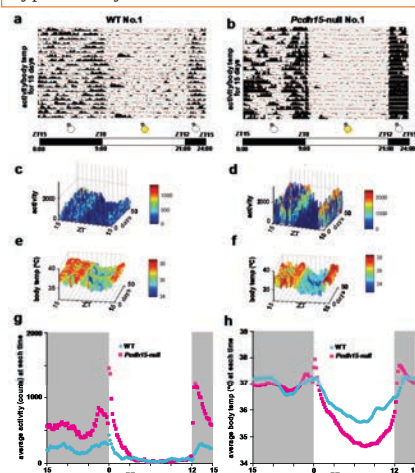
主要論文

1. Mori, D, Inami C, Ikeda R, Sawahata M, Urata S, Yamaguchi ST et al. Mice with deficiency in Pcdh15, a gene associated with bipolar disorders, exhibit significantly elevated diurnal amplitudes of locomotion and body temperature. *Transl Psychiatry* 2024; 14: 216.
2. Mori, D, Ikeda R, Sawahata M, Yamaguchi S, Kodama A, Hirao T et al. Phenotypes for general behavior, activity, and body temperature in 3q29 deletion model mice. *Transl Psychiatry* 2024; 14: 138.
3. Hayashi, Y, Okumura H, Arioka Y, Kushima I, Mori D, Lo T et al. Analysis of human neuronal cells carrying ASTN2 deletion associated with psychiatric disorders. *Transl Psychiatry* 2024; 14: 236.

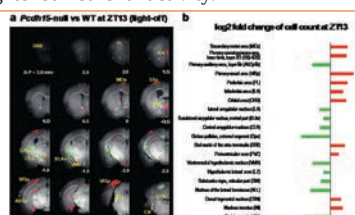
Mori et al., *Transl Psychiatry* 2024

Figure. Analysis of PCDH15-deficient mouse

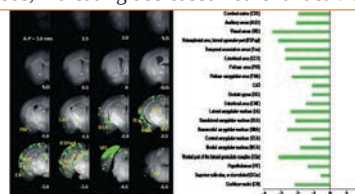
Mice with PCDH15 gene mutations identified in bipolar disorder patients show significant hyperactivity.



Whole-brain c-Fos mapping: Increased c-Fos expression across wide brain regions during peak activity (1 hour after lights-out), indicating heightened neuronal activity.



Conversely, reduced c-Fos expression during rest periods, indicating decreased neuronal activity.



高齢の本態性振戦患者における軽度認知障害の評価



石崎 友崇

Tomotaka Ishizaki

名古屋大学医学部附属病院
脳神経外科
病院助教



齋藤 竜太

Ryuta Saito

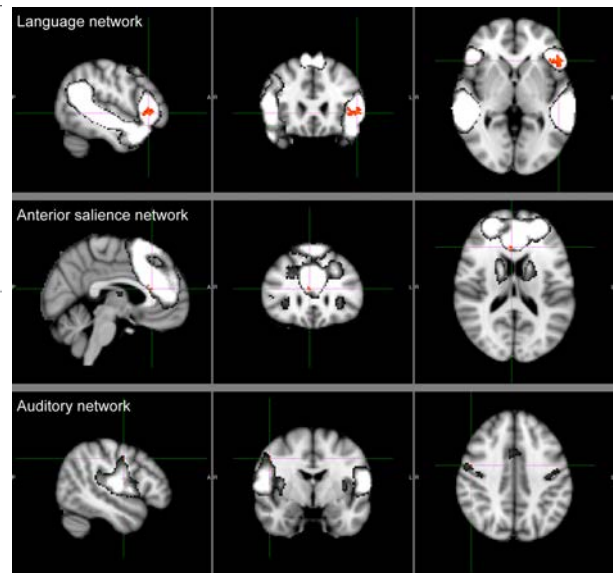
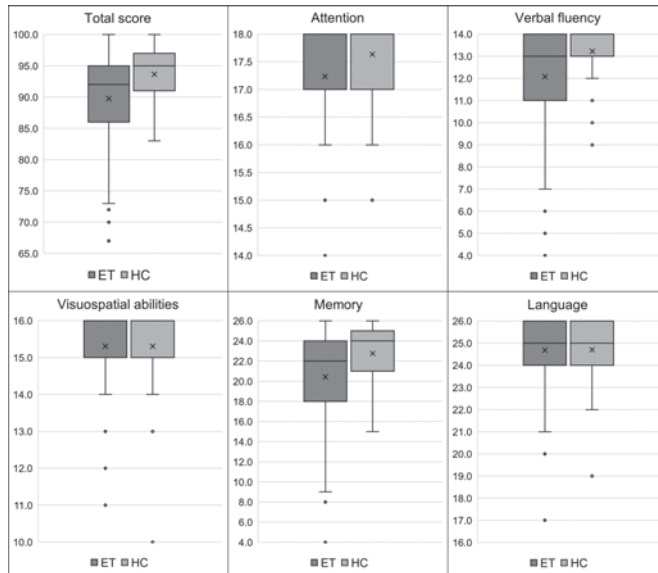
名古屋大学大学院医学系研究科
脳神経外科
教授

近年、本態性振戦 (ET) は運動症状だけでなく認知機能障害をきたす可能性があると考えられているが、その病態は不明である。今回、高齢本態性振戦 (ET) 患者に対して高次脳機能評価を行ったところ、健常者と比較して流暢性や記憶における障害が認められた。また機能的MRI検査における安静時ネットワークの検討では、ET患者では健常者と比べて言語性

ネットワーク内に機能的結合性 (FC) の上昇が認められる領域が確認された。言語性ネットワーク内のFCの上昇はMCI due to Alzheimer's disease (AD) においても報告されており、認知機能障害の初期段階における代償性変化と考えられている。さらに、デフォルトモードネットワークにおいても両疾患で同様の特徴が指摘されている。ETの病態である小脳視床皮質回路の異常だけでは記憶の障害は説明できず、安静時ネットワークにおける変化の類似性をふまえると、ET患者における認知機能障害はADとの関連性が示唆された。

主要論文

Hashida M, Maesawa S, Mizuno S, Kato S, Ito Y, Mutoh M, Suzuki T, Ishizaki T, Tanei T, Tsuboi T, Suzuki M, Nakatsubo D, Tsugawa T, Bagarinao E, Wakabayashi T, Katsuno M, Saito R., Evaluation of mild cognitive impairment in older patients with essential tremor. *Parkinsonism Relat Disord*. 2024 Dec 9;131:107228. doi: 10.1016/j.parkreldis.2024.107228. Online ahead of print.



血液バイオマーカーを用いた認知症プレクリニカル期の検討



小倉 礼

Aya Ogura

名古屋大学
脳とこころの研究センター
助教

勝野 雅央

Masahisa Katsuno

名古屋大学大学院医学研究科
神経内科学
教授

今年度は、アルツハイマー型認知症(AD)の新規抗体治療薬であるドナネマブが認可され、当院でもレカネマブとドナネマブの2剤が投与可能な体制が整った。新規抗体治療薬はADの原因タンパクのひとつであるアミロイドβ(Aβ)を除去する作用があり、これまで対症療法のみであった認知症診療に大きな変革をもたらすことが期待されている。Aβは通常の臨床では脳脊髄液やPETを用いて測定されるが、侵襲性が低く簡便な方法として血液を用いた測定が注目されている。我々は健常コホート研究で収集した血漿サンプルを用いて、Aβを含めたADのバイオマーカーを測定している。これまでの検討で、60歳以上の対象者の約18%においてAβが蓄積しながらも認知機能が保たれている可能性が示さ

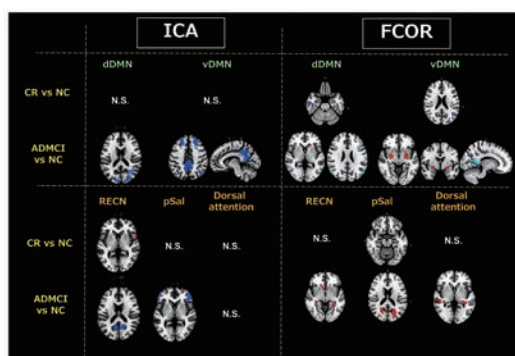
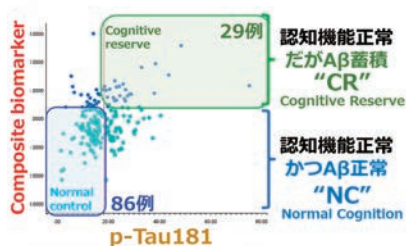
れ、ADのプレクリニカル期や認知予備能と関連する結果であると考えている。今年度はTau、GFAP、NfLといった他の血液バイオマーカーの結果も踏まえ、プレクリニカル期もしくは認知予備能を有する群における安静時脳機能ネットワークの特徴について独立成分分析(ICA)及びfunctional connectivity overlap ratio(FCOR)を用いての検討を行っている。また、血漿サンプルでバイオマーカー測定を行った被検者の経時的なMRI画像データを用いて安静時脳機能ネットワークの縦断解析も検討中である。疾患コホートでは、多系統萎縮症(MSA)とパーキンソン病(PD)における黒質線条体病変の違いについて、DAT SPECTとMRIのT1構造画像を用いて検討した。DAT SPECTのSBR値はMSAと比べてPDにおいて有意に低下しており、尾状核よりも被殻の変化が顕著であった。一方、MSAでは被殻においてSBR値と脳容積の間に有意な相関を認めたが、PDでは相関は示されなかった。この違いはMSAとPDにおけるDATの取り込み低下のメカニズムの違いを反映していると考えられ、MSAにおいて黒質と線条体が並行して変性することに関連する可能性を報告した。

主要論文

Hatanaka M, Hara K, Ohba C, et al. Combined quantitative analysis of the nigro-striata system in multiple system atrophy and Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2025; 468: 123331.

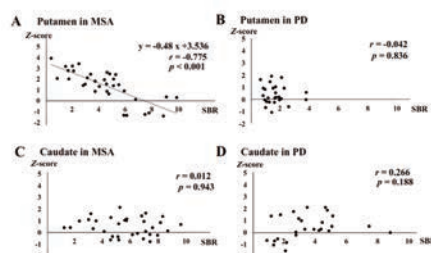
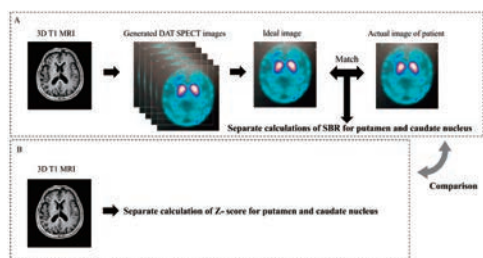
血液バイオマーカーの測定とfMRI解析

CBと p-Tau181からプレクリニカル期の認知機能正常群を分類



多系統萎縮症の黒質-線条体系の評価

J Neurol Sci. 2025;468:123331.



脳とこころの研究センター試料を用いた血中糖鎖プロファイリング



岡島 徹也

Tetsuya Okajima

名古屋大学糖鎖生命コア研究所
教授
名古屋大学大学院医学系研究科
教授

坂元 一真

Kazuma Sakamoto

愛知県医療療育総合センター
発達障害研究所 部長
名古屋大学糖鎖生命コア研究所
客員教授

その他の研究者：

佐藤ひろ、古川潤一、中嶋和紀、阿部雄一、
Matej Nemcic、門松健治

東海国立大学機構・糖鎖生命コア研究所では、令和4年度より文部科学省大規模学術フロンティア促進事業「ヒューマングライコムプロジェクト (Human Glycome Atlas Project, HGA)」を始動させている。HGAでは「糖鎖」の情報を読み解き、生命を理解することを目標に、まず日本人2万検体の血中糖鎖プロファイリングを行い、特定の生命現象や疾患の理解や克服に寄与しようというものである。脳とこころの研究センターからはプロジェクト期間中に約1000検体の血漿試料を分譲予定で、特に加齢・老化と糖鎖との関連を明らかにする計画である。令和5年度はパイロット研究として、20歳以上の各年代から収集した男女42症例の血漿サンプルを用いて血漿糖鎖解析(グライコムクス・グライコプロテオミクス)を行い、糖鎖構造の性差および加齢による変化を検討した。主成分分析では血漿糖ペプチドの発現量における明確な性差は検出されなかった(図1)。

一方、加齢により有意に変化する糖ペプチド(ペプチド断片に糖鎖が共有結合したもの)を多数同定した。例えば、糖タンパク質Xからは合計31個の糖ペプチドを同定したが、このうち3つの糖ペプチドのみが年齢と正の相関を示した(図2)。このような糖ペプチドは老化のよいバイオマーカーとなる可能性がある。パイロット研究に引き続き、令和5年度はさらに602検体の受領も完了している。パイロット研究と併せて、糖鎖の個人差・性差および加齢による変化を検討していく予定である。

主要論文

The Human Glycome Atlas project for cataloging all glycan-related omics data in human. Aoki-Kinoshita KE, Akune-Taylor Y, Ando H, Angata K, Fujita M, Furukawa JI, Kaji H, Kato K, Kitajima K, Kizuka Y, Matsui Y, Nakajima K, Nishihara S, Okajima T, Sakamoto K, Sato C, Thaysen-Andersen M, Togayachi A, Yagi H, Zappa A, Kadomatsu K. Glycobiology. 2024 Sep 30; 34 (11): cwae052.

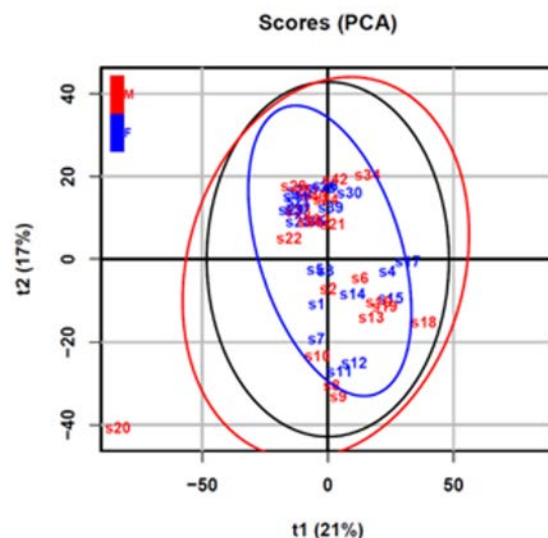


図1. 主成分分析

血漿由来糖ペプチドの発現レベルには明確な性差は検出されなかった。

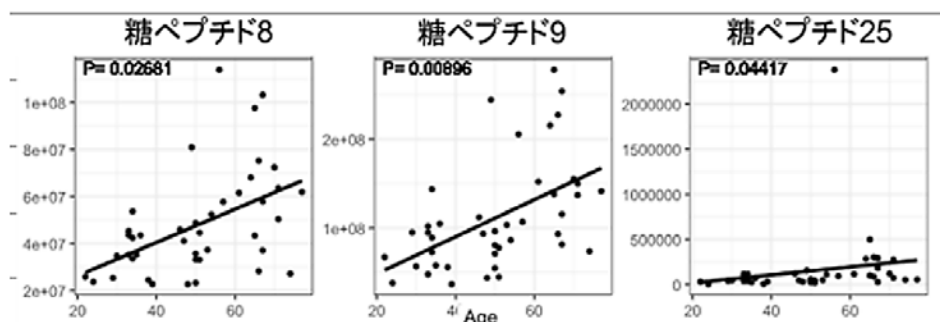
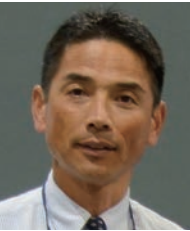
糖タンパク質 X
(合計31個の糖ペプチド)

図2. 加齢により有意に変動する糖ペプチドの同定

筋内脂肪蓄積度と栄養素摂取状況との関係



秋間 広
Hiroshi Akima
名古屋大学
総合保健体育科学センター
教育発達科学研究科
教授



北川 芙南
Funa Kitagawa
名古屋大学
教育発達科学研究科
教育科学専攻



三戸 詠里加
Erika Sando
名古屋大学
教育発達科学研究科
教育科学専攻

その他の研究者：
田中憲子(名古屋大学)、小池晃彦(名古屋大学)

加齢に伴い、骨格筋の質の低下(筋内脂肪の増加)が引き起こされる。筋内脂肪は、骨格筋内に霜降り状に蓄積する脂肪を指し、運動機能の低下や代謝性疾患リスクと関連することが報告されている。したがって、筋内脂肪の蓄積に関連する因子を明らかにすることで骨格筋の質の低下などの抑制が可能となることが考えられる。しかしながら、先行研究において筋内脂肪は、運動機能、血液性状、および身体活動量との関係は報告されているものの、栄養素摂取状況との関係は不明な点が多い。そこで、本研究では、若齢者と高齢者における筋内脂肪蓄積度と栄養素摂取状況との関係を明らかにすることを目的と

した。
対象は、若齢女性23名(19.9 ± 1.6歳)、高齢女性25名(72.4 ± 3.2歳)とした。磁気共鳴画像法(MRI)におけるTwo-Point Dixon法を用いて体幹部(第3腰椎レベル)および大腿部(大腿長50%)の筋内脂肪の蓄積度を評価した。質問紙にて、栄養素摂取状況を評価した。
筋内脂肪蓄積度は両部位ともに、若齢女性と比較して高齢女性において有意に高値を示した(P < 0.01)。筋内脂肪蓄積度と栄養素摂取状況との関係を検討した結果、若齢女性では、大腿部の筋内脂肪蓄積度と脂質エネルギー比率との間に有意な正の相関関係が(rs = 0.458, P = 0.028)、炭水化物エネルギー比率との間に有意な負の相関関係が認められた(rs = -0.473, P = 0.023)。一方、高齢女性では、体幹部の筋内脂肪蓄積度とタンパク質エネルギー比率との間に有意な負の相関関係が認められた(rs = -0.410, P = 0.042)。本研究の結果より、筋内脂肪蓄積度と栄養素摂取状況との間に有意な関係性が認められたが、一方、年代の違いにより関係性に違いがあることも明らかとなった。

学会発表

- 1. 北川芙南, 三戸詠里加, 小池晃彦, 秋間広, 田中憲子. 若齢および高齢女性における体幹部筋内脂肪蓄積度に関連する因子の検討. 第32回日本運動生理学会大会, 2024年
- 2. 北川芙南, 三戸詠里加, 小池晃彦, 秋間広, 田中憲子. 若齢および高齢女性における体幹部筋内脂肪蓄積度と食行動および栄養素摂取状況との関連. 第71回日本栄養改善学会大会, 2024年(若手学会最優秀発表賞(学生・実務者部門/示説))
- 3. 三戸詠里加, 北川芙南, 小池晃彦, 田中憲子, 秋間広. 筋組織横断面積および筋内脂肪率と植物性タンパク質摂取状況との関係. 第78回日本体力医学会大会, 2024年

	筋内脂肪蓄積度 (%)			
	若齢女性 (n = 23)		高齢女性 (n = 25)	
	体幹部	大腿部	体幹部	大腿部
エネルギー摂取量 (kcal)	0.870	0.220	-0.124	-0.136
エネルギー比率 (%)				
タンパク質	0.173	0.414	-0.410*	-0.117
脂質	0.077	0.458*	-0.179	0.142
炭水化物	-0.086	-0.473*	0.205	0.042

*P < 0.05

表1. 若齢女性および高齢女性における筋内脂肪蓄積度と栄養素摂取状況との関係

4. BrainConnects 2024の開催について

テーマ：Neuroscience and Imaging in the Era of Artificial Intelligence – Exploring the Brain and Beyond

日 時：2024年6月7～8日

会 場：エバリーホテル (Putrajaya)

大 会 長：Professor Dr. Subapriya Suppiah, Department of Radiology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Putra Malaysia.

開催形式：ハイブリッド (会場発表+インターネット)

プログラム：5シンポジウム17演題、2ワークショップ、優秀発表6題、ポスター27題

Website：BrainConnects / NSNC 2024

出席者：会場60名、オンライン100名

参加国：10カ国 (マレーシア、日本、フィリピン、ベトナム、シンガポール、インドネシア、インド、米国、韓国、オーストラリア)

環太平洋地域において脳研究者の連携を推進するBrainConnectsの2024年度研究会はマレーシアで新規に結成されたMalaysian Society of Neurocognitive Clinical and Behavioural Imaging (NeuroCoB Society)と合同企画の形でプトラ大学 (Putrajaya市)のSubapriya Suppiah教授を大会長として開催致しました。プトラ大学医学部はマレーシアの主要5大学の一つで、唯一イメージング研究センターを有する施設です。

本大会では脳機能計測法の先端技術 (fMRI、脳波、AI画像解析、tDCT)についてBrainConnectsが教育講演を担当致し、脳とこころの研究センターからはE バガリナオ准教授が脳機能計測へのAI解析について講義を行いました。なお、第12回目となるBrainConnects 2025は10月にフィリピンのマニラで開催の予定です。

BrainConnects事務局：一般社団法人 神経情報画像研究所 代表 中井 敏晴



5. 第11回研究推進のための連携に関する会議

日 時：令和7年1月22日（水） 13時30分～15時30分
会 場：オンライン会議（Microsoft Teams）

はじめに、勝野脳とこころの研究センター長、木村医学系研究科長および門松副総長から、開会に当たって挨拶があった後、連携機関出席者から、自己紹介がありました。

続いて、勝野センター長から、本センターにおける1年間の研究活動等の進捗状況と今後の本センターの展望について説明があり、その後、出席した連携機関から、各機関における現在の活動や各機関との連携の状況について報告がなされました。また、連携機関の若手研究者が中心となって運営・実施する「拡大ワークショップ」について、今年度主幹機関の藤田医科大学から説明がありました。

最後に、勝野センター長から、連携会議参加への謝辞と、今後も各機関との連携をさらに強化していきたいとの抱負が述べられ、閉会いたしました。

■ 研究推進のための連携に関する会議 出席者

所 属	氏 名
国立長寿医療研究センター 研究所	中村 昭範
自然科学研究機構 生理学研究所	鍋倉 淳一
静岡てんかん・神経医療センター	川口 典彦
愛知県医療療育総合センター 発達障害研究所	永田 浩一
愛知医科大学 医学部	中楚友一朗
藤田医科大学 医学部	外山 宏
藤田医科大学 医学部	渡辺 宏久
名古屋市立大学 大学院医学研究科	飛田 秀樹
名城大学 薬学部	野田 幸裕
中部大学 生命健康科学部	野田 明子
豊田中央研究所	山田 大介
名古屋大学 副総長	門松 健治
名古屋大学 大学院医学系研究科	木村 宏
名古屋大学 脳とこころの研究センター （大学院医学系研究科）	勝野 雅央
名古屋大学 脳とこころの研究センター （大学院医学系研究科）	齋藤 竜太
名古屋大学 脳とこころの研究センター （大学院医学系研究科）	寶珠山 稔
名古屋大学 脳とこころの研究センター	飯高 哲也
名古屋大学 脳とこころの研究センター （大学院医学系研究科）	尾崎 紀夫
名古屋大学 脳とこころの研究センター （大学院医学系研究科）	梅垣 宏行
名古屋大学 脳とこころの研究センター （大学院医学系研究科）	池田 匡志
名古屋大学 脳とこころの研究センター	小山 修司
名古屋大学 脳とこころの研究センター （糖鎖生命コア研究所）	佐藤ちひろ
名古屋大学 脳とこころの研究センター （創薬科学研究科）	小坂田文隆
名古屋大学 脳とこころの研究センター （大学院医学系研究科）	バガリナオ・E
名古屋大学 脳とこころの研究センター	森 大輔
名古屋大学 脳とこころの研究センター （医学部附属病院）	石崎 友崇
名古屋大学 脳とこころの研究センター	小倉 礼



勝野センター長から研究活動報告

**脳疾患克服に向けた次世代創薬開発のための
コホート・コンソーシアム型研究拠点形成**

令和6年度活動報告書

脳とこころの研究センター 〒 466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65
TEL:052-744-1975 FAX: 052-731-8131
E-mail: bmrc@t.mail.nagoya-u.ac.jp
<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/noutokokoro/>
