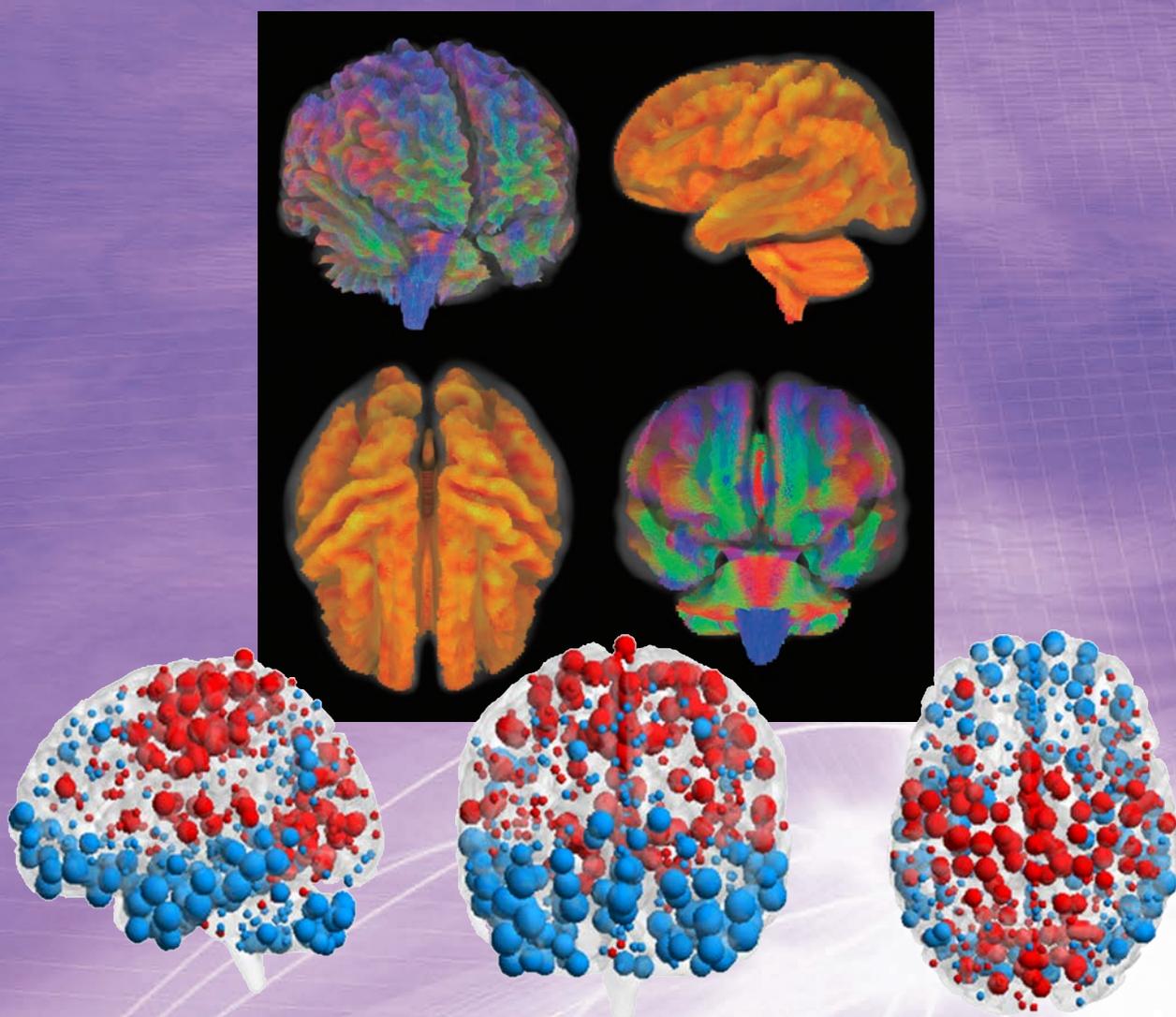


脳とこころの研究センター
脳疾患克服に向けた次世代創薬開発のための
コホート・コンソーシアム型研究拠点形成

令和5年度活動報告書



令和6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)



2023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11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。

本年度はコロナ禍を抜けて、従来の活動に近い形でセンターを運営することができました。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重要な知見が得られました。これまで長年にわたって収集してきたサンプル・情報を活用すべく、東海国立大学機構統合糖鎖研究拠点(iGCORE)や藤田医科大学、国立長寿医療研究センターとの共同研究も進めることができました。これらの共同研究を通じて得たバイオマーカーなどのデータは、今後様々な解析に生かしていくことができると思います。

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、プロGRESSレポート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。なかでも拡大ワークショップは今回から連携施設での持ち回り開催となりましたが、名古屋市立大学の先生方にご尽力いただき、久しぶりに対面で開催することができました。シンポジウムでは本センターの運営に長年貢献された前澤聡先生(国立病院機構名古屋医療センター)と認知症のバイオマーカー・先制治療研究の第一人者である池内健先生(新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター)にご講演いただきました。さらに、本年度は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		4
3. 研究成果		
ヒトの情動と社会性に関する脳画像研究	飯高 哲也／前澤 聡	12
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	13
Magnetic Resonance Imaging における Deep Learning を応用した脳動脈抽出法の開発	難波 美羽／小山 修司／小澤 容平	14
Connector Hub Alterations in Essential Tremor	エピファニオ バガリナオ／前澤 聡	15
乳がん術後リンパ浮腫患者の皮下組織における水分貯留の指標探索 — 仮想体積を用いたフラクタル解析の検討 —	丹羽 史織／間脇 彩奈／中西 啓介	16
骨格筋酸素化機能に着目した高齢者および若齢者における筋の質的特徴の解明	吉子 彰人／秋間 広	17
血流動態解析の精度検証に使用する流体ファントムの作製 — 材質の違う2種類の模擬血管における検討 —	福山 篤司／磯田 治夫／小山 修司	18
画面越しの評価者の存在形態の違いが認知課題遂行中の注意に及ぼす影響：脳波による検討	田邊 宏樹／野中 梨聖	19
二相性急性脳症後てんかんにおけるてんかん焦点とてんかんネットワークの同定： EEG-fMRI を用いた検討	光松 孝真／伊藤 祐史／夏目 淳	20
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	21
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	22
難治脳神経疾患の脳内ネットワーク研究で挑む新たな脳神経外科手術の開発	石崎 友崇／前澤 聡／齋藤 竜太	23

認知症の血液バイオマーカーと健常加齢における神経炎症バイオマーカーの検討 小倉 礼／原 一洋／勝野 雅央	24
高齢者における言語産生訓練が認知機能の基盤に及ぼす効果の研究 中井 敏晴	25
4. 研究推進のための連携に関する会議	26
5. シンポジウム	32
6. 拡大ワークショップ	34

2. 脳とこころの研究センター活動報告

2023年度は新型コロナウイルス感染症が5類感染症に移行し、当センターの活動も一部をCovid-19感染蔓延以前の形態に戻すなどの見直しを行った。過去3年オンラインで実施したシンポジウムは、病院講堂にて対面式で開催し、多くの参加者が参集し活発な議論が繰り広げられた。また、市民公開講座を4年ぶりにイオンモール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もオンラインでの開催が続いていたが、今年度は名古屋市立大学の主催で4年ぶりに現地開催型で執り行われた。名古屋大学からも口頭発表及びポスター発表をおこない、活発な質疑応答に参加した。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(図1・図2)

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気通貫でマクロ・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(図1)。具体的な資源については図2に示す通り、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. 保存血漿の活用についての進捗(図3、図4)

コホートの保存血漿を用いて、認知症—とくにアルツハイマー型認知症—の血液バイオマーカーの測定を行っている。国立長寿医療研究センターで測定したアミロイドβ蓄積の血液バイオマーカーに加え、今年度は血液中のリン酸化タウ、ニューロフィラメントを測定し、現在解析中である。また、アミロイドβの蓄積を認めない健常者をNormal Control ; NC群、認知機能が正常でもアミロイドβの蓄積が疑われる健常者をCognitive Reserve ; CR群として2群に分類し、FCORを用いて安静時脳機能MRI画像を検討した。デフォルトモードネットワークや制御ネットワークと海馬領域、情報処理関連ネットワーク同士でFCORの上昇が示唆され、代償的な変化である可能性が示唆された。

認知症バイオマーカー以外の領域においては、AMEDの支援により藤田医科大学と共同でCOVID-19後遺症研究を推進している。健常者由来血漿375名分(61±15歳、男:女_131:

243) をコントロールに、COVID-19患者82名(46±12歳、男：女_32：50)を対象として、CCL11、IL-12/23p40、IL-8、IFN-β、IL-6、IL-1β、TNF-α、IL-10、IFN-γ、IP-10、ACE2の11項目を電気化学発光法(ECL：Electrochemiluminescence法)にて測定した。予備的検討ではあるが、IL-1βについて、COVID-19患者では有意に高い値を示していた。

学内では、iGCOREとの共同研究が本格的に始動した。健常コホートの保存血漿を用いて糖鎖構造を検討することで、成人以降の加齢にともなう糖鎖構造の変化を調べ、生物学的年齢を反映する糖鎖構造を見出すことを目指している。加えて、Pre-clinical AD症例の縦断研究を行い、Pre-clinical AD症例を検出する糖鎖構造、予後(認知症へのConversion)を予測する糖鎖構造を見出すことも目標としている。今年度はパイロット研究としての位置づけで、20歳から30歳代、40歳から50歳代、60歳以上の3つの年代毎に男女それぞれ7例ずつ計42例を選択し、検討を開始した。

3. シンポジウム、拡大ワークショップ、及びアウトリーチ活動(図5・図6・図7)

2024年1月31日にはシンポジウムを、2023年12月9日には拡大ワークショップを、2023年10月には市民公開講座を開催した。シンポジウムは名古屋大学病院講堂、拡大ワークショップは名古屋市立大学桜山キャンパス講堂、市民公開講座はイオンNagoya Noritake Gardenにおいて、ともに現地開催方式で行った。

図1 脳とこころの研究センターが果たすべきミッション

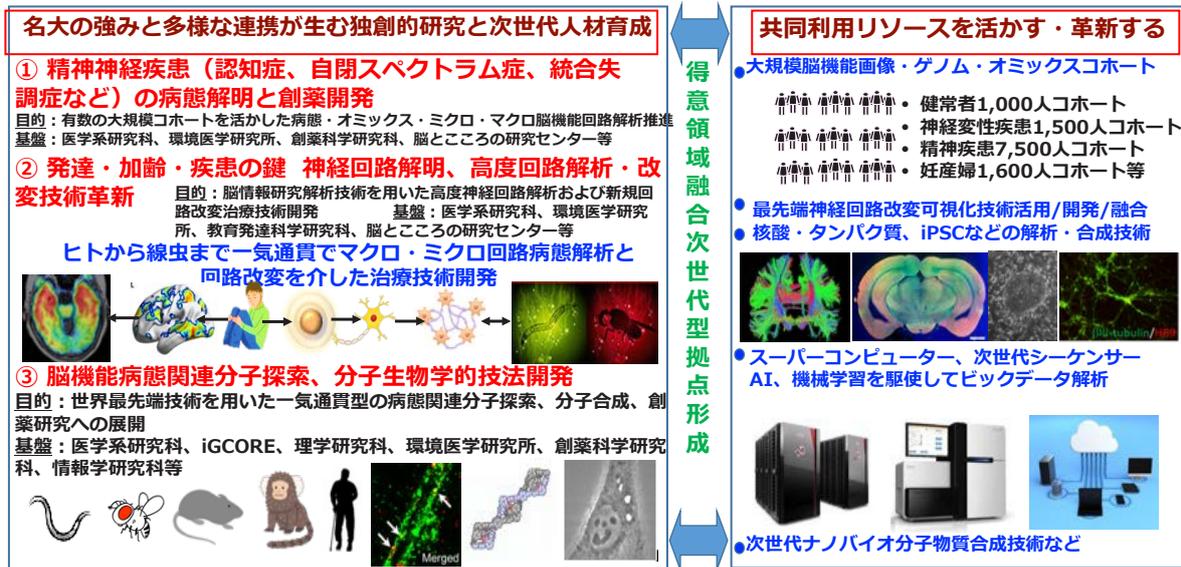


図1

図2 脳とこころの研究センター研究体制まとめ



図2

図3 保存血漿を用いた血液バイオマーカーの測定とMRI

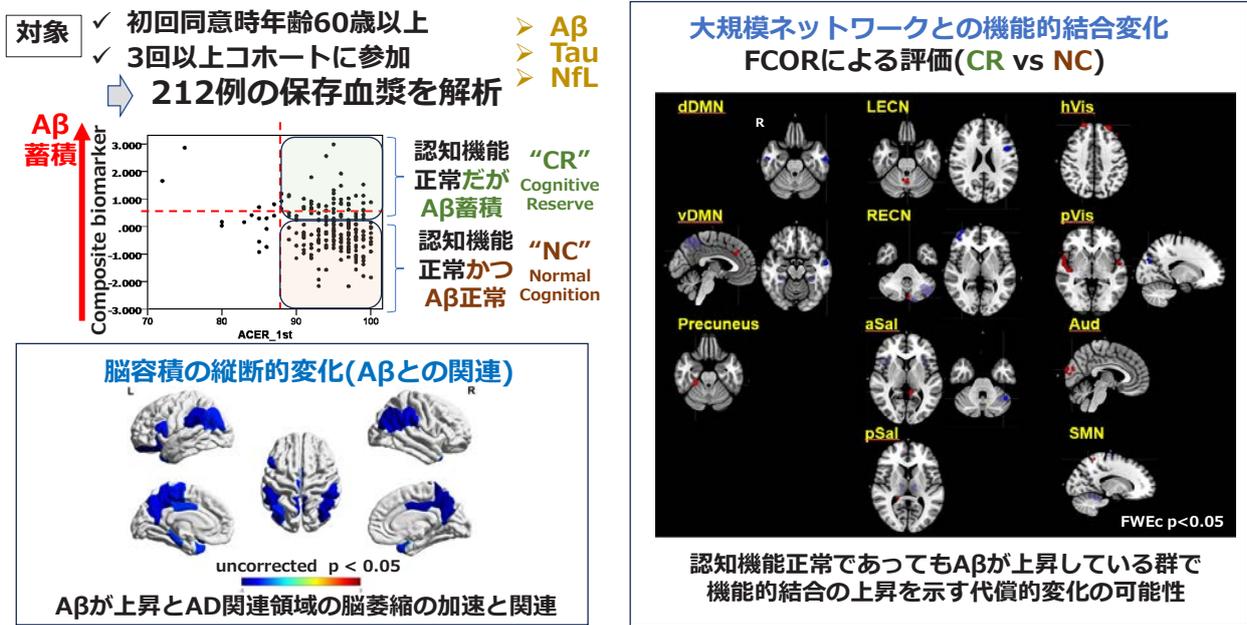
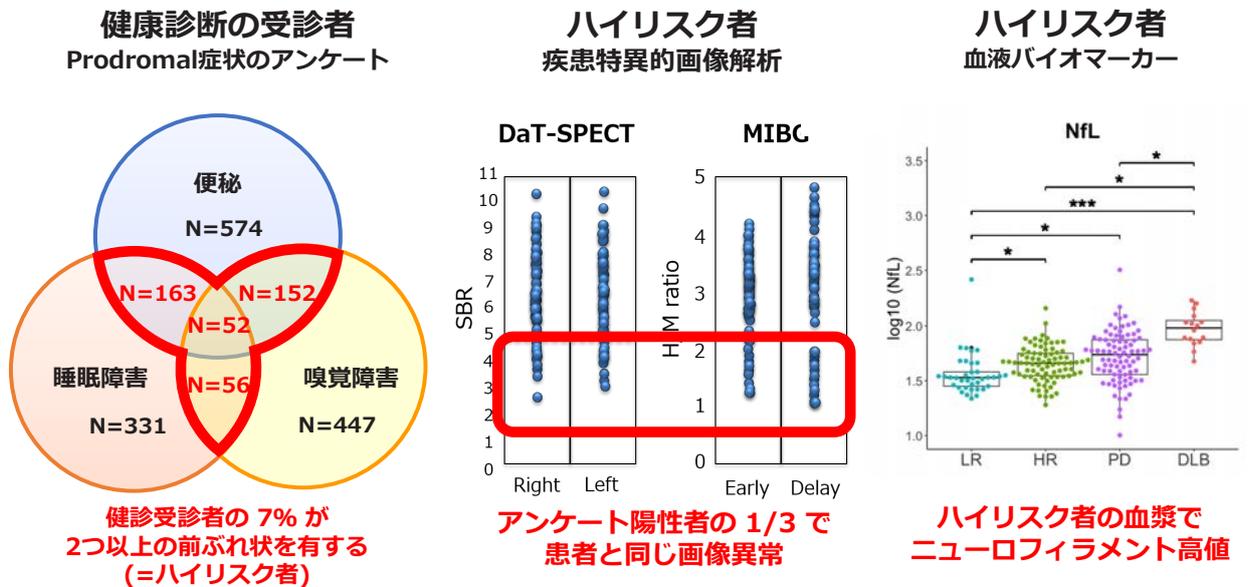


図3

図4 レビー小体ハイリスクコホート研究



Hattori et al. *NPJ Parkinsons Dis.* 9: 67, 2023 改変

図4

図5 血液検体の活用：血液バイオマーカー測定

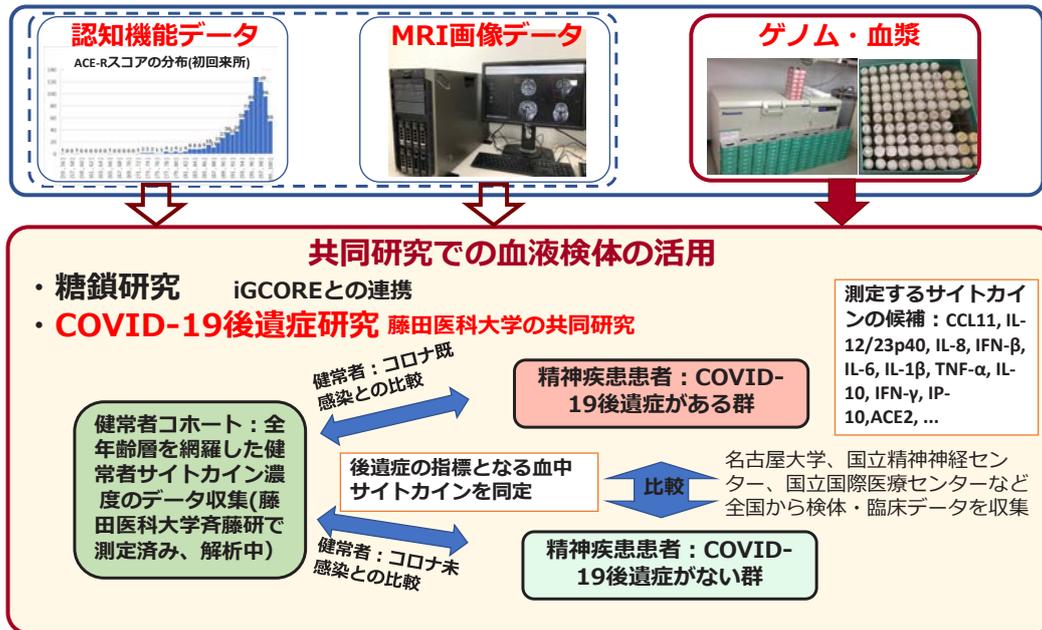


図5

図6 シンポジウム・ワークショップ

令和6年 1/31(水)

名古屋大学医学部附属病院
中央診療棟A 3階 講堂

Program

13:30 開会 (13:00開場)

13:35-13:45
開会挨拶 勝野 雅央
研究科長挨拶 木村 宏

13:45-14:00
講演1
「脳神経外科と脳内ネットワーク解析」
前澤 聡

14:05-14:45
センター1年の進捗
勝野 雅央

14:45-15:45
研究進捗状況報告(各研究グループより発表)

16:00-17:00
講演2
「遺伝性アルツハイマー病：コホート研究から探索的臨床治療へ」
池内 健

17:00
閉会挨拶 勝野 雅央

17:15-18:30
情報交換会(懇談会)

名古屋大学
研究センターシンポジウム

名古屋大学 脳とこころの研究センター令和5年度
第8回東海地区連携拡大ワークショップ

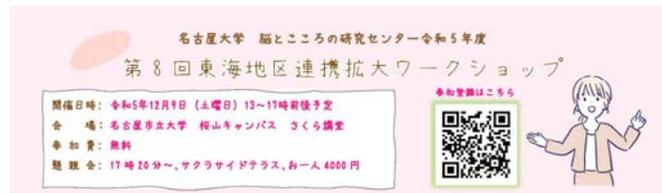
開催日時：令和5年12月7日(土曜日)13:00-17:00(開催予定)
会場：名古屋大学 産科総合センター 3号会議室
参加費：無料
申込先：12月18日(水)まで、サテライトデスク、新1-14400号

講演プログラム

13:00	開会挨拶：池田 雅夫(名古屋大学 脳神経科学研究科)
13:05	講演1：「脳神経遺伝疾患とPilot 5号ウイルスの脳内移行と脳内複製の抑制」 名古屋大学 脳とこころの研究センター 講師：木島先生 (S4)
13:30	講演2：「老化に伴うプロテオソーム機能低下と認知症発症のメカニズム」 「シグナル伝達と神経細胞」 名古屋大学 脳とこころの研究センター 神経認知症研究 山崎 聖祐先生 (S4)
13:55	講演3：「脳神経疾患の予防による脳内神経伝達物質の増加」 動物モデル、神経細胞モデル 名古屋大学 木島 雅夫先生 (S4)
14:20	講演4：「アルツハイマー病の予防に関する脳内バイオマーカーの発見」 名古屋大学 脳とこころの研究センター 木島 雅夫先生 (S4)
14:45-15:10	休憩：ポスターセッション
15:10	講演5：「脳内プロテオソーム機能低下による老化に伴う認知機能低下の抑制」 名古屋大学 大学院医学研究科 総合研究科 木島 雅夫先生 (S4)
15:35	講演6：「Phaser Consortium Project of Multiscale Parallels of the Brain」 「脳と心」研究発表 脳科学研究所 脳科学研究所 脳科学センター 脳科学研究所 山崎 聖祐先生 (S4)
16:10	講演7：「アルツハイマー病の予防による脳内神経伝達物質の増加とそのメカニズム」 名古屋大学 脳とこころの研究センター 山崎 聖祐先生 (S4)
16:45	講演8：「脳神経疾患と腸内細菌叢の相互作用」 脳神経疾患研究センター 脳神経研究科 神経システム研究科 脳神経研究科 木村 宏先生 (S4)
17:10	閉会挨拶：池田 雅夫(名古屋大学 大学院医学研究科 脳神経研究科)
17:20	懇談会 (20分)

図6

図7 第8回拡大ワークショップ (12月9日@名市大)



参加者数 43名



講演 1



ポスターセッション



情報交換会

図7

図8 アウトリーチ活動：市民公開講座 (10月15日@イオンNagoya Noritake Garden)



令和5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

2023年
日時 **10月15日(日)** 入場無料(予約不要)
14:30-15:30 受付 14:00-

開会挨拶 勝野 雅央 (脳とこころの研究センター長)

「ふるえを手術する」
大学院医学系研究科脳神経外科学・准教授
前澤 聡

「iPS細胞で知る精神疾患」
医学部附属病院薬剤部・特任助教
奥村 啓樹

「精神疾患モデルマウス研究の今」
脳とこころの研究センター・特任准教授
森 大輔

「認知症：治療と予防の最前線」
脳とこころの研究センター長
大学院医学系研究科神経内科学・教授
勝野 雅央

閉会挨拶 若林 俊彦 (ナゴヤガーデンクリニック理事長/院長)

図8

アウトリーチ活動：市民公開講座 (10月15日@イオンNagoya Noritake Garden)



参加者数 71名

図9