

令和 8 年 8 月 28 日

自閉スペクトラム症における脳内のシナプス密度を可視化：症状との関連性を報告

<研究成果のポイント>

- これまでの研究では向精神薬の服用がシナプス密度に影響を与えている可能性がありましたが、本研究では向精神薬を服用していない（未服薬）自閉スペクトラム症（用語解説 1）と診断された成人男性を対象とすることで、薬剤の影響を排除した解析を世界で初めて実施しました。
- 脳全体および主要な脳領域の解析のいずれにおいても、自閉スペクトラム症と診断された参加者グループと定型発達者のグループの間でシナプス密度に統計学的に有意な差は認められませんでした。これは、先行研究で報告されていた「広範なシナプス密度の低下」とは異なる結果であり、自閉スペクトラム症の生物学的な多様性を示唆しました。
- 自閉スペクトラム症と診断された参加者グループにおいて、左側頭葉（前部および内側部）のシナプス密度が高いほど、自閉スペクトラム症の中核症状の一つである「限定的で反復的な行動」（こだわりなど）が強いという正の相関関係を発見しました。これにより、特定の脳領域におけるシナプスの状態が、自閉スペクトラム症の特定の行動特性に関連している可能性が示されました。
- 今回の結果は、自閉スペクトラム症という診断名そのものよりも、個々の症状が脳内のシナプス異常と関連することを示唆しています。これは、将来的に症状の強さに応じた診断や、個々の病態に基づいた治療法（個別化医療）を開発するための重要な科学的根拠となります。

※本研究の成果は、Nature Publishing Group の医学誌「Molecular Psychiatry」に日本時間 2026 年 8 月 28 日午前 9 時に公表されました。

<概要>

浜松医科大学精神医学講座の横倉正倫助教（学内講師）、山末英典教授らは、同光医学総合研究所先端生体イメージング研究部門生体機能イメージング分野の尾内康臣教授と共同し、浜松 PET 診断センター設置の浜松ホトニクス社製頭部用陽電子放射断層撮影（Positron Emission Tomography、以下 PET）装置を用いて、シナプス小胞糖タンパク 2A に結合する放射性薬剤 [^{11}C]UCB-J によって脳内のシナプス密度を定量化しました。その結果、未服薬の自閉スペクトラム症と診断された成人男性のグループと定型発達者のグループの間で、脳内のシナプス密度に統計学的に有意な違いは認められませんでした。しかし自閉スペクトラム症と診断された参加者グループにおいて、左側頭部のシナプス密度が高いほど、自閉スペクトラム症の中核症状の一つである「限定的で反復的な行動」が強いという正の相関関係があることを世界で初めて明らかにしました。

この成果は、自閉スペクトラム症の背景となるメカニズムにおけるシナプス関与の複雑さを示唆するものであり、将来的な診断や治療法開発に寄与することが期待されます。

<研究の背景>

自閉スペクトラム症は、社会的コミュニケーションの困難さや、限定された興味・反復的な行動を特徴とする神経発達症です。生物学的なメカニズムとしてシナプスの関与が有力な仮説の一つとして挙げられてきましたが、これまでの動物実験や死後脳研究の結果は必ずしも一致

していませんでした。近年、 ^{11}C UCB-J という薬剤を用いた PET 検査により、生体内でヒト脳内のシナプス密度を測定することが可能になりました。2025 年のアメリカ合衆国の研究グループからの報告では自閉スペクトラム症におけるシナプス密度の広範な低下が報告されましたが、その多くは向精神薬を服用している患者を対象としており、薬剤の影響を排除した厳密な検証が求められていました。

<研究手法・成果>

本研究では、薬物を服用していない自閉スペクトラム症と診断された知的発達症を伴わない成人男性 20 名と、年齢を一致させた定型発達の成人男性 21 名の方が参加しました。 ^{11}C UCB-J PET 検査を実施して標準化取り込み値（用語解説 2）や結合能（用語解説 3）を算出してシナプス密度を測定し、脳全体と特定の関心領域において自閉スペクトラム症の診断があるか無いかの差と症状との関連を調べました。

その結果、自閉スペクトラム症と定型発達のグループで、シナプス密度の有意な差は脳内のいずれの部位にも、標準化取り込み値を用いても結合能を用いても確認されませんでした。これは先行研究で報告された自閉スペクトラム症でのシナプス密度の広範な低下とは異なるものであり、自閉スペクトラム症におけるシナプス病態が多様であることが示唆されました。また自閉スペクトラム症グループ内の解析において、左前・中側頭葉のシナプス密度と、自閉症診断観察検査における「限定的・反復的な行動」のスコアとの間に有意な正の相関が認められ、「限定的・反復的な行動」に含まれるこだわりや反復行動とシナプス密度との関連が示されました。

<今後の展開>

今回の研究結果から、自閉スペクトラム症の診断そのものよりも、特定の行動特徴（こだわりなど）が脳内のシナプス密度と関連している可能性が示されました。今後は、女性や知的発達症を伴う自閉スペクトラム症など、より多様な対象を含めた大規模な研究や、発達段階に伴うシナプス密度の変化を追う縦断的な研究が必要と考えられます。これらの研究を通じて、自閉スペクトラム症の多様なメカニズムの解明と、個々の症状に合わせた個別化医療の実現が期待されます。

<用語解説>

- 1) 自閉スペクトラム症：対人コミュニケーションの苦手さやパターンの決まった繰り返しの多い行動、興味の偏りなどを特徴とする神経発達症。
- 2) 標準化取り込み値（Standardized uptake value ratio）：PET 検査において、脳内の特定の領域における放射性薬剤の集積を定量化するための指標。具体的には、解析したい標的領域の集積（Standardized uptake value）を、薬剤が特異的に結合しない参照領域の集積で割ることで算出。本研究で用いた放射性薬剤 ^{11}C UCB-J においては、投与後 70～90 分の 20 分間のデータで算出出来るため、被験者の負担が軽減される。
- 3) 結合能（Nondisplaceable binding potential）：PET 検査において、放射性薬剤が標的となるタンパク質（本研究ではシナプス小胞糖タンパク質 2A）にどれだけ結合しているかを示す指標。算出には、薬剤投与直後から長時間（本研究では 0～90 分間）の連続的な撮像が必要となる。

<発表雑誌>

Molecular Psychiatry（モレキュラー・サイキアトリー）（DOI：10.1038/s41380-026-03812-z）

<論文タイトル>

In vivo imaging of synaptic density in psychotropic-free adults with autism spectrum disorder: a ^{11}C UCB-J PET study

<著者>

横倉正倫、玉山大志、亀野陽亮、岩渕俊樹、後藤孝文、村田一郎、原田妙子、一戸紀孝、尾内康臣、山末英典* *責任著者

<研究グループ>

浜松医科大学精神医学講座、同子どものこころの発達研究センター、同光医学総合研究所先端生体イメージング研究部門生体機能イメージング分野、浜松光医学財団浜松 PET 診断センター、大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合大学院小児発達学研究科、東北大学国際文化研究科、国立精神・神経医療研究センター神経研究所

<研究支援>

本研究は、日本学術振興会の科学研究費助成事業および日本医療研究開発機構の支援を受けて実施されました。

<本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人 浜松医科大学 精神医学講座

〒431-3192 静岡県浜松市中央区半田山 1-20-1

教授 山末 英典

Tel: 053-435-2295/Fax: 053-435-3621 E-mail: yamasue@hama-med.ac.jp

<参考図>

図 1. 自閉スペクトラム症群において、シナプス密度と「限定的・反復的な行動」との間に正の相関がみられた脳領域

