

令和 7 年 8 月 21 日

統合失調症における $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体の変化が PET 脳画像検査で明らかに一神経炎症や認知機能障害との関連も確認

<研究成果のポイント>

- 統合失調症と診断された方の多くで、 $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体の密度や活性を反映する指標である PET トレーサー結合能が上昇していました。
- この結合能の上昇は、神経炎症に関与するグリア細胞の活性化（用語解説 1）や統合失調症にみられる言語流暢性（用語解説 2）の低下と関連していることが分かりました。
- 今回の結果は、「 $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体」が統合失調症の病態に関与し、認知機能障害に対する新たな治療標的となる可能性を示しています。

※本研究の成果は、Nature Publishing Group の医学誌「Molecular Psychiatry」に **日本時間 2025 年 8 月 20 日** に公表されました。

<概要>

浜松医科大学精神医学講座の和久田智靖講師、横倉正倫助教、山末英典教授らは、同光医学総合研究所光量子技術開発部門バイオフィotonicsイノベーション寄附講座の間賀田泰寛特任教授、同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、 $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体（ $\alpha 7$ nACh 受容体）の密度や活性を反映する指標である結合能が、統合失調症と診断された方で上昇していることを明らかにしました。特に右海馬周辺（用語解説 3）では、神経炎症を反映するグリア細胞の活性化、および、統合失調症にみられる認知機能障害の一つである言語流暢性課題の成績と関連していました。この結果は、「 $\alpha 7$ nACh 受容体の変化」を生体脳内で直接的に裏付けるものであり、この受容体を標的とした治療薬の開発に寄与することが期待されます。

<研究の背景>

統合失調症は、幻覚や妄想などの陽性症状、意欲低下や感情が表にでにくくなるなどの陰性症状、記憶力や注意力の低下といった認知機能障害を特徴とする精神疾患です。現行の治療薬であるドパミン受容体を標的とした抗精神病薬は陽性症状に効果がある一方で、陰性症状や認知機能障害には効果が限定的であり、ドパミン受容体に代わる新たな治療標的の探索が求められています。 $\alpha 7$ nACh 受容体は、アセチルコリン受容体の一つで、記憶力や注意力などの認知機能に関わっています。また、近年では神経炎症に関与する活性化グリア細胞にも発現し、炎症を抑える作用が注目されていますが、統合失調症における $\alpha 7$ nACh 受容体の変化と神経炎症、および両者の関連性については、これまで十分に検証されていませんでした。

<研究手法・成果>

本研究では、統合失調症と診断された 19 名の方と、年齢・性別を一致させた健康な方 20 名の方に参加して頂きました。 $[^{11}\text{C}](\text{R})\text{-MeQAA}$ と $[^{11}\text{C}]\text{DPA713}$ の PET トレーサーを用いて、それぞれの結合能（密度や活性を反映した指標）を同時に測定することで、 $\alpha 7$ nACh 受容体結合とグリア細胞の活性化を評価できますので、それらを全脳で調べました（図 1）。

その結果、統合失調症と診断された方では、健康な方と比べて、 $\alpha 7$ nACh 受容体への $[^{11}\text{C}](\text{R})\text{-MeQAA}$ 結合能が上昇していました（図 2 の黄部位）。また、統合失調症と診断された

方は、 $\alpha 7$ nACh 受容体結合の上昇とグリア細胞の活性化との間に正の相関（片方が高いと、もう片方も高い）がありました（図 2 の緑部位）。さらに、 $[^{11}\text{C}](\text{R})\text{-MeQAA}$ 結合能上昇と音韻流暢性課題の成績の間にも正の相関（ $\alpha 7$ nACh 受容体結合が高いほど、音韻流暢性の障害が軽い）がありました（図 2 の青部位）。注目すべき点として、統合失調症と診断された方の右海馬周辺では、 $\alpha 7$ nACh 受容体結合の上昇と、グリア細胞の活性化および音韻流暢性課題の成績が関連していました（図 3 の赤部位：図 2 の黄・緑・青が重なった領域を示す）。

<今後の展開>

今回の研究結果から、統合失調症と診断された方でみられた $\alpha 7$ nACh 受容体結合の上昇は、神経炎症と関連があり、認知機能障害を補うような代償的な変化である可能性が考えられました。今後、この受容体結合が上昇するメカニズムをさらに明らかにしていくことで、 $\alpha 7$ nACh 受容体を標的とした新しい統合失調症治療薬の開発につながることが期待されます。

<用語解説>

- 1) グリア細胞の活性化：脳の神経細胞をサポートする「グリア細胞」が、炎症などの影響で形態や働き方を変え、活性化した状態を指します。
- 2) 言語流暢性：限られた時間内にできるだけ多くの単語を思い出して話す能力のことを指します。記憶力、注意力、言語能力など、さまざまな認知機能が複雑に関与しています。
- 3) 海馬周辺：記憶や感情に関わる脳の重要な領域で、主に海馬、海馬傍回、扁桃体などが含まれ、互いに密接に連携しています。

<発表雑誌>

Molecular Psychiatry（モレキュラー・サイキアトリー）（DOI：10.1038/s41380-025-03162-2）

<論文タイトル>

$\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor, activated glia, and cognitive impairment in schizophrenia: a dual-tracer PET study

<著者>

和久田智靖、横倉正倫、間賀田泰寛、鈴木千恵、村山千尋、後藤孝文、玉山大志、亀野陽亮、岩淵俊樹、磯部卓志、大西佑弥、寺田達弘、武井教使、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光子技術開発部門バイオフィotonicsイノベーション寄附講座、同尖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、浜松ホトニクス中央研究所、浜松光医学財団浜松 PET 診断センター

<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公益財団法人喫煙科学研究財団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. $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体結合上昇とグリア細胞の活性化を示す PET 画像

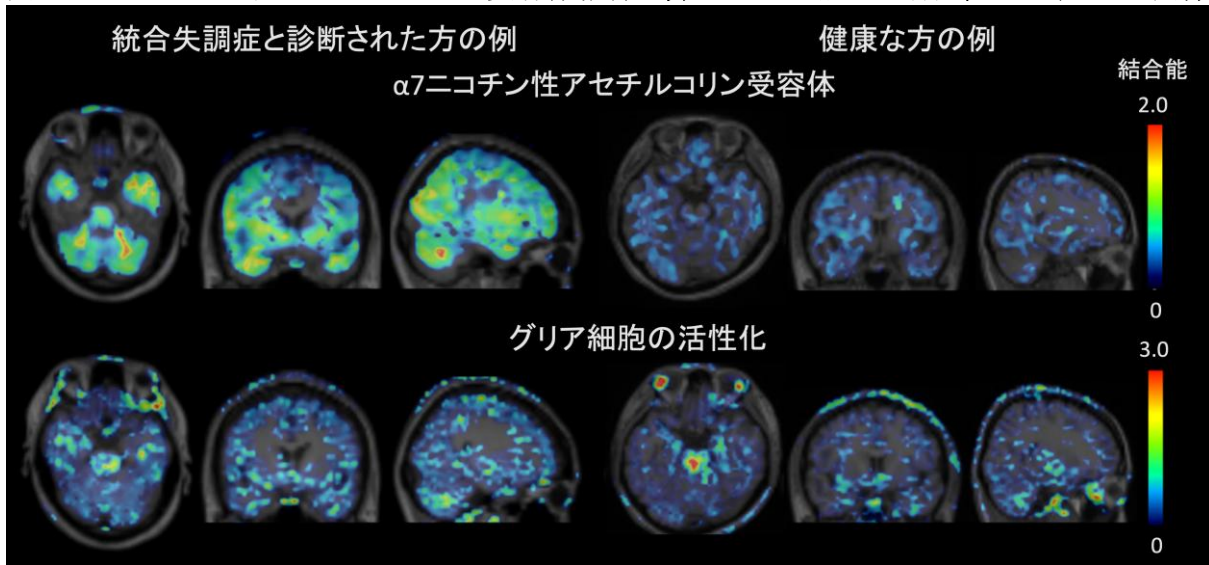


図 2. $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体結合の上昇、グリア細胞の活性化、および音韻流暢性課題成績との間に関連がみられた脳領域

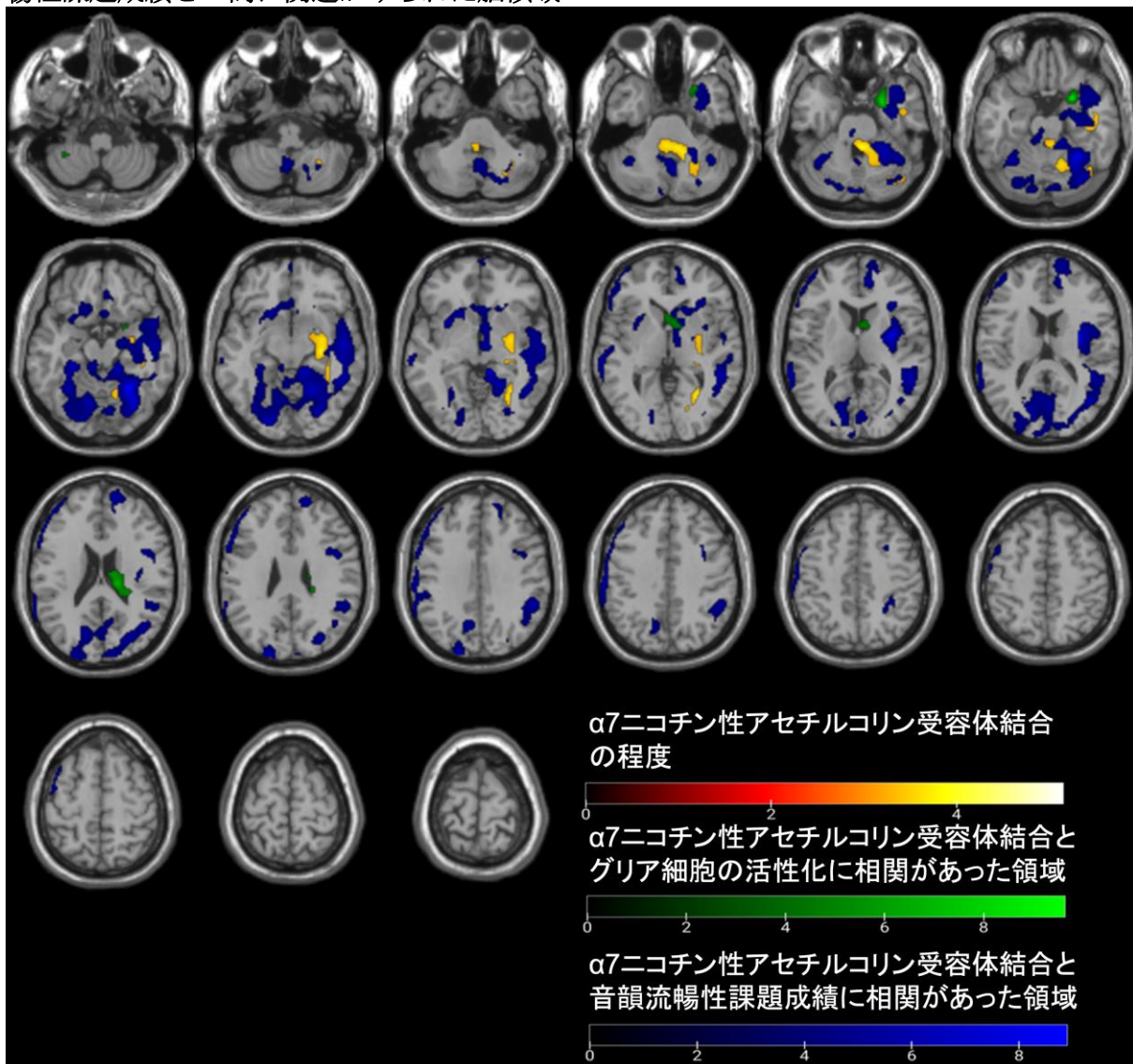
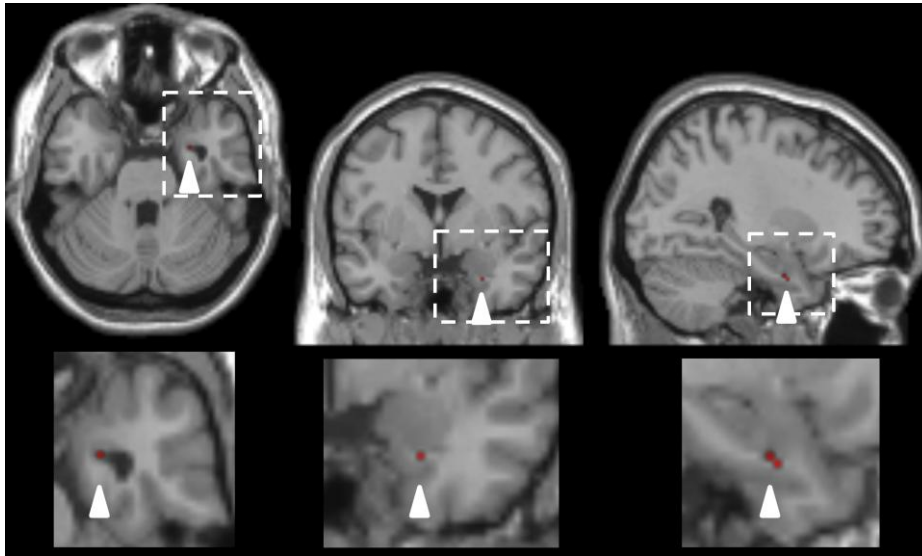


図 3. $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体結合の上昇部位、グリア細胞の活性化部位、音韻流暢性課題成績と関連する部位が重なった領域を示す脳画像



赤い領域(右海馬周辺)は、図 2 の黄・緑・青の部位が重なった領域を示す