

光先端医学教育研究センター フォトニクス医学研究部 生体機能イメージング研究室

1-1 構成員

平成29年3月31日現在

教授	1人
病院教授	0人
准教授	0人
病院准教授	0人
講師(うち病院籍)	0人 (0人)
病院講師	0人
助教(うち病院籍)	0人 (0人)
診療助教	0人
特任教員(特任教授、特任准教授、特任助教を含む)	3人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	1人
大学院学生(うち他講座から)	1人 (1人)
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員(教務職員を含む)	0人
その他(技術補佐員等)	1人
合 計	7人

1-2 教員の異動状況

尾内康臣 教授 H19年11月1日採用～現職
小俣 圭 特任助教 H25年4月1日採用～H29年3月31日退職
武内智康 特任助教 H27年4月1日採用～現職
大星有美 特任助教 H27年10月1日採用～現職
寺田達弘 特任研究員 H27年4月1日採用～現職

2 講座等が行っている研究・開発等

1	(1) 研究・開発等のテーマ名	アルツハイマー病におけるtau病変、ミクログリア活性、アミロイド蓄積の病態関連研究
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	本研究は、アルツハイマー病の主要な病理変化であるタウ蛋白病変について、近年開発されたPETによるタウイメージングを用いて、その分布・程度評価するとともに、脳内炎症、認知機能障害、 β アミロイドの沈着との関連を検討することで、網羅的にAD病理と病態を明らかにすることを目的としたものである。タウ蛋白病変の分布・程度と脳病態との関連が明らかになれば、アミロイド蓄積とは異なる、アルツハイマー病の客観的で安全性の高い早期診断法、鑑別診断法、病態評価法の確立に寄与することが期待される。
	(3) 前年度までの状況	これまでは、アルツハイマー病症例の臨床評価、そしてタウイメージングのトレーサーである[11C]PBB3によるPET撮像を完了させ、BPND画像を作成し、統計画像的手法を用いて正常対照群と比較することで、アルツハイマー病のタウ病変はBraak分類と類似した広がりを示すことができた。
	(4) 当該年度内の進捗	今年度は、活性化ミクログリアのトレーサーである[11C]DPA713を用いて脳内炎症を評価し、アルツハイマー病では、脳内炎症の分布はタウ病理の広がりとお互にオーバーラップする傾向を示すことができた。以上から、タウ病理と脳内炎症は同時に存在することが示された。
	(5) 翌年度の方針と予想	今後は、タウ病理と脳内炎症との関係を、統計画像的に検討し、結果を論文化していく予定である。
2	(1) 研究・開発等のテーマ名	アルツハイマー病のミトコンドリア機能とアミロイド、糖代謝、タウとの病態関連研究
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	本研究は、アルツハイマー病に関して、その神経細胞死にかかわっていると考えられているミトコンドリア機能障害を、新たに開発されたミトコンドリア電子伝達系酵素複合体1(MC-1)の活性を評価できる薬剤[18F]BCPPを用いて、PETによる脳機能画像で評価し、アルツハイマー病病態とミトコンドリア機能障害との関連を明らかにすることを目的とする。これにより、ミトコンドリア機能障害の分布・程度とアミロイド、脳萎縮、認知機能障害など脳病態との関連が明らかになれば、様々な抗酸化作用をもつ薬剤の病態抑制の効果判定に関して、客観的な画像的評価を得ることができる可能性がある。
3	(1) 研究・開発等のテーマ名	アルツハイマー病患者における前頭前野賦活とニコチン性アセチルコリン受容体機能との関連性について
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	本研究では、注意機能に関連するとされる $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン性アセチルコリン受容体機能と前頭前野の賦活の関連性を調べたものである。これまで若年者と高齢者間での前頭前野賦活の経時的変化パターンの相違を明らかにしてきた。その結果、前頭前野の $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン受容体機能は、課題正答率との関連性よりも新規の刺激への脳反応を促進する役割を持つことや、アルツハイマー病ではコリン誘導性の前頭前野賦活の遅れが認知タスクでの反応の遅れを説明する可能性が示唆された。
	(3) 前年度までの状況	先行研究と同課題(視覚性作業記憶課題)を用い、健常高齢者とアルツハイマー病患者における時間的な前頭前野賦活11名活変化とアセチルコリン受容体機能との関連を調べた。脳賦活測定には、近赤外分光法装置(NIRS)を用い、[18F]2FA-85380([18F]2FA) $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン受容体トレーサーを用いたPET検査を実施した。結果、groupの主効果が有意であったチャンネルの平均酸素化ヘモグロビン濃度(oxy-Hb)変化と前頭前野の[18F]2FA結合能との有意な相関が、健常群では課題前半期間で、患者群では課題後半期間で認められた。課題成績との関連では、これらの脳賦活は、課題正答率とではなく課題遂行に要する時間との間に有意な相関を示した。
	(4) 当該年度内の進捗	研究は一応完結した。
	(5) 翌年度の方針と予想	NIRSによる認知症の別の病態との関係を調べる。

4	(1)研究・開発等のテーマ名	高齢者の認知機能に関する光イメージング研究
	(2)研究・開発等の背景、目的、内容の概略	本研究は、認知症患者での簡易的脳賦活評価を視野に入れ、光イメージングによる高齢者の認知機能の簡易的評価を目標としている。
5	(1)研究・開発等のテーマ名	レビー小体型認知症における生体ミクログリア活性とタウ沈着
	(2)研究・開発等の背景、目的、内容の概略	本研究は、レビー小体型認知症患者において、PETを用いてミクログリアの活性化とタウ沈着を検討したものである。これまで、レビー小体型認知症でのミクログリアの活性化とタウ沈着は検討されてきたが、死後脳での研究が主であった。近年PETを用いて、PBB3によりタウの蓄積、DPA713によりミクログリアの活性化を評価できるようになったため、レビー小体型認知症患者の生体脳での評価を行った。
6	(1)研究・開発等のテーマ名	経頭蓋直流電流刺激の興奮・抑制に与る脳内ドパミン-GABA系への影響
	(2)研究・開発等の背景、目的、内容の概略	本研究は、脳機能促進が報告されている経頭蓋直流電流刺激に関して、PETとMRSを用いて神経伝達物質の変化を検討したものである。興奮性の脳内ドパミンへの影響を調べるため線条体におけるドパミン放出をPETで評価し、MRSを用いて抑制性のGABA濃度の変化を調べる。これにより、経頭蓋直流電流刺激が及ぼすドパミンとGABAの変化をヒト脳内で明らかにする。
7	(1)研究・開発等のテーマ名	自発的な運動抑制時に伴う思考と意思決定の脳活動
	(2)研究・開発等の背景、目的、内容の概略	本研究では認知症に関して、以前より課題となっていた脳機能について検討をしている。認知症は様々な要因で引き起こされる脳機能障害であり、その症状に失行と脱抑制がある。今回はこれらについての脳活動を健常者において検討した。具体的には、自発的な運動抑制時に賦活される脳活動について「計画段階」と「実行時」の2つのフェーズにおいて検討した。実験の結果、運動計画時には、補足運動野を中心に、背外側前頭前皮質や下頭頂小葉の賦活が見られた。また実行時には、中部帯状回および島皮質、下頭頂小葉と下前頭回の賦活が見られた。これらの結果から、認知症症状の内、失行や脱抑制に関してはこれらの領域の機能低下が示唆された。
8	(1)研究・開発等のテーマ名	経頭蓋交流電気刺激による認知症自己認識システムへの促通効果とメカニズム
	(2)研究・開発等の背景、目的、内容の概略	本研究は、認知症に関し、従来より課題となっていた症状改善に関して電気刺激法の可能性を探索するものである。今回用いる経頭蓋交流電気刺激とは、頭皮上に微小な電流を印加する手法であり、印加時に周期的な電気変化を用いる。このことにより、脳の状態を変化させる事が出来る。脳には脳波と呼ばれる特徴的な電位変化があるが、この脳波の状態を変化させる事で、認知症により低下している脳機能を亢進できる可能性がある。しかしながら、その脳に対する影響は明らかではない。そこで、本研究では核磁気共鳴スペクトロスコピー(MRS)を用いて、電気刺激による脳内化学代謝物の状態変化を明らかにすることにした。

3 論文, 症例報告, 著書等

	平成28年度
(1) 原著論文数(うち和文のもの)	6編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	18.031
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0編
そのインパクトファクターの合計	0.000
(3) 総説数(うち和文のもの)	0編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	0.000
(4) 著書数(うち和文のもの)	1編 (1編)
(5) 症例報告数(うち和文のもの)	0編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	0.000

(1) 原著論文

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Oboshi Y, Kikuchi M, Terada T, Yoshikawa E, Bunai T, *Ouchi Y. Alterations in phase-related prefrontal activation during cognitive tasks and nicotinic $\alpha 4 \beta 2$ receptor availability in Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 53:817-830,2016	3.920
2.	Terada T, Yokokura M, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Kono S, Konishi T, Miyajima H, Hashizume T, *Ouchi Y. Extrastriatal spreading of microglial activation in Parkinson's disease: a positron emission tomography study. Ann Nucl Med. 30:579-587,2016	1.467
3.	Tatsuhiko Terada, Tomokazu Obi, Jun Miyata, Manabu Kubota, Miho Yoshizumi, Toshiya Murai, Kinya Yamazaki and Kouichi Mizoguchi: Correlation of frontal atrophy with behavioral changes in amyotrophic lateral sclerosis, Neurology and Clinical Neuroscience. 4(3): 85-92, 2016	0.000

論文数(A)小計 3 うち和文 0 IF小計 5.387

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Yokokura M, Terada T, Bunai T, Nakaizumi K, Takebayashi K, Iwata Y, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Suzuki K, Mori N, *Ouchi Y. Depiction of microglial activation in aging and dementia: Positron emission tomography with [11C]DPA713 versus [11C](R)PK11195. J Cereb Blood Flow Metab 2016	4.929
2.	Hosoya T, Fukumoto D, Kakiuchi T, Nishiyama S, Yamamoto S, Ohba H, Tsukada H, Ueki T, Sato K, *Ouchi Y. In vivo TSPO and cannabinoid receptor type 2 availability early in poststroke neuroinflammation in rats: a positron emission tomography study. J Neuroinflammation. 29:14: 69-78, 2017	4.667

論文数(B)小計 2 うち和文 0 IF小計 9.596

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Hirosawa T, Kikuchi M, *Ouchi Y, Takahashi T, Yoshimura Y, Kosaka H, Furutani N, Hiraishi H, Fukai M, Yokokura M, Yoshikawa E, Bunai T, Minabe Y. A pilot study of serotonergic modulation after long-term administration of oxytocin in autism spectrum disorder. Autism Res. doi: 10.1002/aur.1761, 2017	3.048

論文数(C)小計 1 うち和文 0 IF小計 3.048

(4) 著書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

	著者: タイトル, 出版社名, 巻, 初頁-終頁(頁数), 発行年.	IF
1.	尾内康臣. 認知症のミクログリアPET画像. 神経内科「特集」認知症の脳機能画像」86巻 p444-448, 2017	

著書数(A)小計 1 うち和文 1

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

著書数(B)小計 0 うち和文 0

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

著書数(C)小計 0 うち和文 0

4-1 特許等の知的財産権の取得状況

	平成28年度
特許等取得数(出願中含む)	0 件

4-2 薬剤、医療機器等の実用化、認証、承認、製品化、販売等の状況

	平成28年度
実用化、認証、承認、製品化、販売数	0 件

5 医学研究費取得状況

	平成28年度	
	件数	金額 (万円未満四捨五入)
(1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)	10 件	1,447 万円
(2) 厚生労働科学研究費	0 件	0 万円
(3) 日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成	1 件	120 万円
(4) 科学技術振興機構(JST)による研究助成	1 件	1,000 万円
(5) 他政府機関による研究助成	3 件	544 万円
(6) 財団助成金	1 件	200 万円
(7) 受託研究または共同研究	3 件	2,405 万円
(8) 奨学寄附金	2 件	245 万円

(1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)

1. 尾内康臣(代表), 新学術領域研究(研究領域提案型), モチベーションの脳機能イメージング, 平成28年度~平成32年度	600万円
2. 尾内康臣(代表), 基盤研究(B), アルツハイマー病における神経新生と神経炎症発症起点の生体画像を用いた病態研究, 平成26年度~平成28年度	300万円
3. 大星有美(代表), 尾内康臣(分担), 基盤研究(C), 脳賦活リハビリテーションに貢献する光イメージングを用いた認知機能定量法の開発, 平成26年度~平成28年度	35万円
4. 尾内康臣(分担), 基盤研究(C), 統合失調症の脳内 α 7ニコチン様アセチルコリン受容体:PETによる研究, 平成28年度~平成30年度,(研究代表者)精神科神経科 和久田智靖	20万円
5. 尾内康臣(分担), 基盤研究(C), 神経性無食欲症の脳内 α 7ニコチン受容体の症候学的検討, 平成28年度~平成30年度,(研究代表者)精神医学 横倉正倫	20万円
6. 尾内康臣(分担), 基盤研究(C), セロトニン神経に着目したパーキンソン病での視床下核刺激の歩行・精神機能への効果, 平成28年度~平成30年度,(研究代表者)脳神経外科 野崎孝雄	2万円
7. 尾内康臣(代表), 挑戦的萌芽研究, 精神疾患の創薬に貢献する保護・傷害型ミクログリア活性のin vivo画像法の開発, 平成26年度~平成28年度	50万円
8. 小俣圭(代表), 挑戦的萌芽研究, 経頭蓋交流電気刺激による認知症自己認識システムへの促進効果とメカニズム, 平成28年度~平成30年度	170万円
9. 尾内康臣(分担), 新学術領域研究, 意志動力学(ウィルダイナミクス)の創成と推進, 平成28年度~平成32年度,(研究代表者)筑波大学医学医療系教授 桜井武	140万円
10. 武内智康(代表), 研究活動スタート支援, レビー小体型認知症の精神症状発現と脳内活性化ミクログリア局在との関連性の検討, 平成27年度~平成28年度	110万円

(3) 日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成

1. 尾内康臣(分担), ヒト組織深部のイメージングを可能とする定量的蛍光分子イメージング基盤技術の確立, 平成28年度	120万円
--	-------

(4) 科学技術振興機構(JST)による研究助成

1. 尾内康臣, 人間力活性化によるスーパー日本人の育成拠点, 研究成果展開事業センター・オブ・イノベーション(COI)プログラム	1000万円
---	--------

(5) 他政府機関による研究助成

1. 尾内康臣, 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター, FDG-PETによるアルツハイマー病の診断に関する多施設共同研究-SDAF-PET-, 平成27年度~平成29年度	12万円
2. 尾内康臣, 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構, タウを標的とする新規画像診断法と治療法の研究開発コンソーシアム構築, 平成28年度	440万円

3.	尾内康臣, 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター理事長, 時間軸を念頭に適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・連携システムに関する研究, 平成28年度	92万円
----	--	------

(6) 財団助成金

1.	尾内康臣, (公財)喫煙科学研究財団, 喫煙関連性神経疾患における脳内 $\alpha 7$ ニコチン受容体とミクログリア活性の病態研究	200万円
----	--	-------

(7) 受託研究または共同研究

1.	(受託研究) 製薬メーカー	2210万円
2.	(共同研究) 小俣圭, 3T-MRIとPETを用いた脳機能融合研究, 一般財団法人浜松光医学財団, 平成25年度～平成29年度	45万円
3.	(共同研究) 尾内康臣, 頭部用PET装置の臨床応用及び装置性能向上に関する研究, 浜松ホトニクス株式会社, 平成25年度～平成28年度	150万円

7 学会活動

	(1) 国際学会	(2) 国内学会
1) 基調講演・招待講演回数	0 件	1 件
2) シンポジウム発表数	0 件	1 件
3) 学会座長回数	0 件	2 件
4) 学会開催回数	0 件	0 件
5) 学会役員等回数	0 件	1 件
6) 一般演題発表数	4 件	

(1) 国際学会等開催・参加

6-2) ポスター発表

1.	Yasuomi Ouchi, Tatsuhiko Terada, Kyoko Nakaizumi, Etsuji Yoshikawa, Akihiro Kakimoto, Takashi Isobe, Tomoyasu Bunai, Yasuhiro Magata. Alterations in brain $\alpha 7$ nicotinic receptors and amyloid deposition in Alzheimer's disease. 22回Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, 平成28年6月28日 (Geneva)
2.	Tatsuhiko Terada, Masamichi Yokokura, Tomoyasu Bunai, Etsuji Yoshikawa, Masami Futatsubashi, Yasuomi Ouchi, Tau deposition and microglial activation in early stage Alzheimer disease, Neuroscience2016, San Diego (USA)
3.	Tomoyasu Bunai, In vivo microglial activation and tau deposition in dementia with Lewy bodies, Neuroscience 2016, November 12-16, San Diego
4.	K.Omata, S.Ito, Y. Ouchi, "The correlations of brain activations during self- and stimuli-triggered movements with personality traits.", 46th Society for Neuroscience, November, 2016, San diego, US.

(2) 国内学会の開催・参加

1) 学会における特別講演・招待講演

1.	尾内康臣. ヒト脳における β アミロイド蓄積と脳賦活系異常. 第37回日本認知症予防学会 平成28年9月24日 (仙台)
----	---

2) シンポジウム発表

1.	Yasuomi Ouchi, モノアミン神経系病態イメージングの基礎と応用. 臨床脳神経イメージングセミナー、第57回日本神経学会. 平成28年5月21日 (神戸)
----	--

3) 座長をした学会名

1.	第57回日本神経学会. 平成28年5月21日 (神戸)
2.	第56回日本核医学会 平成28年11月4日 (名古屋)

5) 役職についている国内学会名とその役割

1.	日本神経学会評議員、診療向上委員長
----	-------------------

8 学術雑誌の編集への貢献

	(1) 外国	(2) 国内
学術雑誌編集数(レフリー数は除く)	0 件	0 件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

1. Lancet Neurology (1), J Neurosci (1), Ann Nucl Med (2), Cur Alz Dis (1), Neuroimage (2), J Cereb Blood Flow Metab (2)

9 共同研究の実施状況

	平成28年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	5 件
(3) 学内共同研究	2 件

(2) 国内共同研究

1. 国立長寿医療センターFDG-PET によるアルツハイマー病の診断に関する多施設共同研究 H25-28
2. 金沢大学 精神医学講座 tDCSの研究 H27-29
3. 浜松ホトニクス(医用グループ)新頭部PETの研究 H27-29
4. 浜松ホトニクス(第5研究室)次世代PETの検証研究 H27-29
5. 浜松ホトニクス(第7研究室)光とPETの融合研究 H27-29

(3) 学内共同研究

1. 精神医学講座 H26-31
2. 脳神経外科講座 H26-31

10 産学共同研究

	平成28年度
産学共同研究	0 件

11 受賞

12 新聞, 雑誌, インターネット等による報道

13 その他の業績