

研究テーマ 磁気共鳴画像によるヒト脳形態の研究

所属 学術研究部医学系神経精神医学講座

准教授 高橋 努

<https://researchmap.jp/bs8626tt>



研究分野	精神医学, 脳科学
キーワード	磁気共鳴画像, 脳形態, 統合失調症

研究室URL <http://www.med.u-toyama.ac.jp/neuropsychiatry/>



研究の背景および目的

統合失調症をはじめとする精神疾患は臨床的な症状をもとに診断されますが、脳の形態的な特徴が診断や将来の臨床経過の予測に有用であることが示されつつあります。われわれのグループでは磁気共鳴画像 (MRI) データを用いてヒト脳形態をさまざまな手法により多面的に評価することで、従来はわかっていなかった健常者や精神疾患患者の脳形態特徴を詳細に調べ、これらの所見を臨床場面で役立てることを目指しています。



■ 主な研究内容

MRIで評価した脳形態特徴から、統合失調症群と健常群は8割程度の精度で判別可能でした (図1)。また統合失調症群において、さまざまな時期において生じる経時的な脳形態の変化についてもある程度明らかとすることができました (図2)。近年では精神疾患のハイリスク状態 (at-risk mental state, ARMS) も研究対象としています。

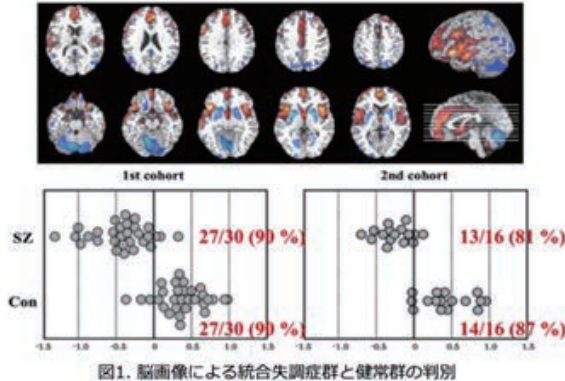


図1. 脳画像による統合失調症群と健常群の判別

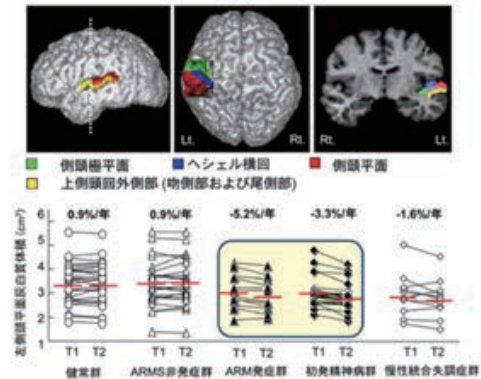


図2. 精神障害の各病期にみられる側頭平面の縦断変化 (T1はベースライン時点、T2は約2年後のフォロー撮像時点を表す)

図1および図2は研究室ホームページ (下記) より引用

期待される効果・応用分野

われわれの研究成果は精神医学分野において疾患の早期介入に有用な客観的指標となる可能性があります。また脳画像解析では関心領域法による用手的な体積測定、voxel-based morphometry (VBM) 法による全脳レベルでの自動解析、FreeSurferを用いた脳表形態の評価などにより高精度の解析を行っており、これらの解析技術はヒト脳研究全般に応用可能と考えています。

■ 共同研究・特許など

脳画像データの解析に関する技術提供や共同研究が可能です。

富山大学研究者プロフィール Pure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



研究テーマ 潰瘍性大腸炎関連腫瘍サーベイランス内視鏡精度向上

所属 富山大学炎症性腸疾患内科

特命教授 渡辺憲治

<https://researchmap.jp/Kenji-Watanabe>



研究分野	炎症性腸疾患の病態、診断、治療。大腸腫瘍性病変の内視鏡的診断と治療。小腸疾患。
キーワード	炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、腫瘍、dysplasia、癌、サーベイランス内視鏡

研究室URL <http://www.med.u-toyama.ac.jp/inter3/patient/ibd.html>



研究の背景および目的

- ・欧米の潰瘍性大腸炎関連腫瘍のガイドラインは色素拡大内視鏡やimage enhanced endoscopyによるサーベイランス内視鏡を推奨しているが、病理所見と対比した検討を行っていない。拡大内視鏡観察は生体内における病理所見の推測であり、sporadicな炎症非関連の大腸腫瘍とは特性が異なる潰瘍性大腸炎関連腫瘍に対しては、従来の工藤・鶴田分類やJ-NET等の所見分類は、本来、用い得ない。
- ・高精度のサーベイランス内視鏡でlow grade dysplasiaの段階で病変を発見できれば、外科手術による大腸全摘術でなく内視鏡的切除で治療できる可能性がある。
- ・研究者は厚生省研究班の本分野のプロジェクトや大腸癌研究会のガイドライン、国内多施設研究の研究責任者等を通じて本分野の研究を長年継続してきた。この経験により、径5mm以下のlow grade dysplasiaの段階で発見するサーベイランス内視鏡を実践している。



■ 主な研究内容

- ・Narrow Band Imagingの全大腸内視鏡検査による潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡の効率化
- ・色素拡大内視鏡観察による潰瘍性大腸炎関連腫瘍の質的診断
- ・low grade dysplasiaとhigh grade dysplasiaの内視鏡的鑑別診断
- ・Treat-to-target戦略における潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡精度向上
- ・潰瘍性大腸炎関連腫瘍ハイリスク内視鏡所見に関する検討
- ・狙撃生検による潰瘍性大腸炎関連腫瘍の質的診断
- ・潰瘍性大腸炎invisible flat dysplasiaの検討
- ・潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡診断アルゴリズムの作成
- ・潰瘍性大腸炎関連腫瘍に対する内視鏡的切除の適応の検討
- ・潰瘍性大腸炎における鋸歯状病変の検討

期待される効果・応用分野

- ・潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡の効率化と精度向上
- ・潰瘍性大腸炎関連腫瘍早期発見による外科手術回避と予後向上
- ・潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡のAI診断
- ・潰瘍性大腸炎関連腫瘍早期発見のためのバイオマーカー開発
- ・潰瘍性大腸炎関連腫瘍の分子生物学的検討

■ 共同研究・特許など

- ・潰瘍性大腸炎関連腫瘍サーベイランス内視鏡におけるNBI(narrow band imaging)の検討と診断アルゴリズムの作成(Navigator Study)

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



研究テーマ 分子遺伝学を用いた脳機能の研究

所属 医学部

教授 森 寿

<https://researchmap.jp/hisashimori>



研究分野	分子神経科学、分子遺伝学、薬理学
キーワード	遺伝子操作マウス、D-アミノ酸、セリンラセマーゼ、NMDA受容体、発光イメージング

研究室URL <http://www.med.u-toyama.ac.jp/molneurosci/index.html>



研究の背景および目的

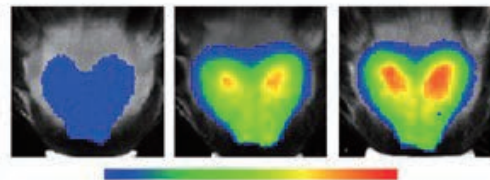
脳神経系の機能と病態解析のために、遺伝子操作マウス（トランスジェニックマウス、遺伝子ノックアウトマウスなど）を作製し解析する。主な研究内容は、1) 認知・情動・社会性の分子機構、2) 生体マウス脳内での分子イメージング、3) 免疫系による脳機能修飾機構の解析、である。



■ 主な研究内容

私たちの講座では、分子遺伝学の方法を用いて、各教員が中心となって以下のような内容で研究を行っています。

- 1) アミノ酸代謝酵素と神経伝達制御機構の解明
- 2) シナプス形成と自閉症の分子機構の解明
- 3) 新たな神経活動計測法と制御法の開発
- 4) ストレスによる記憶制御機構の解明
- 5) 遺伝子発現モニターマウスの開発と解析



脳内遺伝子発現モニターマウスでの発光計測の例

期待される効果・応用分野

分子生物学的手法を用い、新たな遺伝子操作マウス系統の開発と解析を行い、個体レベルで特定の分子の機能を明らかにする。明らかとなった分子機能に基づき、その分子を標的とした創薬研究を進める。脳部位特異的遺伝子操作マウスを作製して個体レベルで認知・情動過程と発達に与える影響を明らかにする。また、ヒト疾患で発見された遺伝子変異を導入したマウス系統を病態モデルとして評価し、神経精神疾患の病態解析や治療に道を拓く。

■ 共同研究・特許など

- 1) 新たな遺伝子操作マウス系統の確立と解析研究
- 2) 機能分子に対する作用薬候補のスクリーニング系の確立と作用薬リード化合物の同定、新規化合物の創製研究
- 3) 分子生物学的方法で解決できる課題については、産学連携し課題解決を行う。

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



研究テーマ ミエリン形成の分子メカニズム解析

所属 学術研究部医学系分子神経科学講座

助教 石本哲也

<https://researchmap.jp/read0122109>



研究分野	分子神経科学
キーワード	オリゴデンドロサイト、ミエリン、分化、アクチン、

研究室URL <http://www.med.u-toyama.ac.jp/molneurosci/index.html>



研究の背景および目的

オリゴデンドロサイトという細胞は、脳内の神経細胞間の連絡を行う軸索という繊維を包み込み、電気的に絶縁する役割を持ちます。この構造をミエリンと呼びますが、近年このミエリンが脳機能に影響を与え、記憶形成などに重要な役割をはたしているということが明らかになってきました。しかし、その分子メカニズムはほとんどわかっていません。本研究ではその分子メカニズムを明らかにすることを目標とします。



■ 主な研究内容

・ ミエリン形成のメカニズムを探るうえで、鍵となる蛋白質であるBCAS1(Breast carcinoma amplified sequence 1)の脳内での局在や発現制御の解析を行っています。BCAS1はミエリンが形成されているときにだけ、オリゴデンドロサイトに特異的に一過性に発現することがわかっており、そのノックアウトマウスでは、不完全なミエリンが形成され、統合失調症様の症状を示すことが分かりました。この分子を調べることで、ミエリン形成のメカニズムの解明に近づき、脱髄に関連する疾患の治療法開発につなげたいです。

・ 脳内でどのような刺激でミエリン形成が起きるのかを調べることは、ミエリンの役割を知るうえで重要なデータとなります。我々は、成体脳で新たに形成されるミエリンをイメージングする技術を構築します。具体的にはトランスジェニックマウス、レーザー共焦点顕微鏡、等の技術を用いて視覚的に解析を行います。

期待される効果・応用分野

脳内のミエリン脱落が原因と考えられる病気として多発性硬化症が知られる。その他統合失調症でもミエリン脱落が起きることが知られている。ミエリン形成のメカニズムが解明できれば、それらの病気の治療法開発につなげられる可能性がある。

■ 共同研究・特許など

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



研究テーマ 精神神経疾患の原因解明・診断法の確立

所属 薬学部

教授 新田淳美

<https://researchmap.jp/atsuminitta>



研究分野	神経化学、神経精神薬理学、臨床薬学
キーワード	気分障害、統合失調症、双極性障害、アルツハイマー病、薬物依存症、早期診断

研究室URL

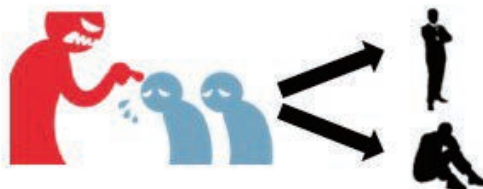
研究の背景および目的

私たちの研究室では、精神神経疾患の原因を追及し、診断法や創薬あるいは予防的効果のある健康食品に繋げることを目的としています。精神疾患関連遺伝子の生理機能の研究、精神疾患診断法の開発等を手掛けています。精神疾患様の行動変化を示すマウスを用いた研究、また、精神神経疾患の原因についての共同研究をすすめています。また、薬物依存を含む嗜癖性についても探求をしています。



■ 主な研究内容

- ・ ストレス感受性メカニズムの解明
- ・ 統合失調症様の行動障害を示すマウスの開発
- ・ 精神疾患関連分子 Shati/Nat8l の発現を制御する低分子化合物の探索
- ・ addiction の研究（覚醒剤や大麻のような依存性薬物の研究をもとに、嗜癖モデルの作成を試みている。現在、話題性の高いギャンブル依存についても今後、研究を進めたいと思っています）
- ・ 双極性障害の原因解明



期待される効果・応用分野

精神疾患治療薬、診断薬、動物行動学等

■ 共同研究・特許など

精神疾患モデルを用いた新規医薬品についての共同研究、行動薬理学的手法を用いる研究についての共同研究等

