

平成 27 年度 委託研究開発成果報告書【公開版】

1. 研究開発課題名と研究開発代表者名

事業名		脳科学研究戦略推進プログラム
研究開発課題名		うつ病の神経回路－分子病態解明とそれに基づく診断・治療法の開発 (うつ病症候の脳内責任領域の特定とその分子メカニズムの解明)
機関名		国立研究開発法人放射線医学総合研究所
研究開発 担当者	所属 役職	分子神経イメージング研究プログラム プログラムリーダー
	氏名	須原 哲也

2. 研究開発成果の内容

①臨床研究

1) うつ病患者における認知バイアス

健常者において認める優越の錯覚（自己肯定感）が、うつ病患者では消滅していることが判明した。さらに、治療前後の変化を検討したところ、治療後に優越の錯覚が増大する結果を得た。また、一部のうつ病患者において、PET 解析によって、ノルアドレナリントランスポーター受容体密度が健常者より高く、注意・覚醒機能の亢進との関連している結果を得た。

2) Neurofeedback を用いた脳活動制御方法の確立

絶望感が強い健常者において、前帯状皮質機能的結合が強区、悲観情動の知覚が亢進していることを fMRI 解析によって明らかにした。real-time fMRI を用いた Neurofeedback により、悲観情動知覚と関連する前帯状皮質の脳活動をリアルタイムに抽出する方法を確立した。

②モデル動物研究

1) セロトニン伝達異常が引き起こす意欲低下の分子回路メカニズム

セロトニン伝達異常が引き起こすと考えられる報酬価値非依存の意欲低下について、正常並びにうつ症候モデル霊長類を対象とした行動薬理と PET 解析の結果、扁桃体と海馬における 5-HT_{1A} 受容体を介したセロトニン伝達の低下であることを示唆する結果が得られた。

2) ドーパミン・セロトニン伝達異常がもたらす意欲低下の数理モデル

意欲低下の背後にある脳内情報処理異常として①前帯状回-側坐核における D2 受容体を介したドーパミン神経伝達低下②前部帯状皮質-海馬-扁桃体を中心としたセロトニン神経伝達低下の2つの系が報酬依存・非依存な意欲低下を引き起こすという数理モデルで記述できた。

3) うつ病バイオマーカーとしての可能性の検証

また、齧歯類を対象としたトリプトファンアナログ PET リガンド [¹¹C]L-1-MT を用いた、うつ病モデル及び炎症モデルでの PET 解析の結果、それぞれの病態で脳及び末梢での取り込み能が著しく変化することから、[¹¹C]L-1-MT のうつ病の診断マーカーとしての有用性が示唆された。