

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	(甲) 乙 第	号	氏 名	彌 富 泰 佑
論文審査担当者 主 査 精神神経科学 内 田 裕 之 生理学 柚 崎 通 介 先端医科学（脳科学） 田 中 謙 二 解剖学 仲 嶋 一 範 学力確認担当者： 審査委員長：柚崎 通介 試問日：2025年 1月29日				
(論 文 審 査 の 要 旨) 論文題名：α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid (AMPA) receptor density underlies intraregional and interregional functional centrality (α-アミノ-3-ヒドロキシ-5-メチル-4-イソキサゾールプロピオン酸 (AMPA) 受容体密度は領域内と領域間の機能的中心性の根底にある) 近年、安静時機能的磁気共鳴画像法 (rsfMRI) を用いて近接および大域の脳ネットワーク内の機能的中心性 (Functional Centrality: FC) が測定されるようになった。しかし、その分子的な基盤やシナプスとの関連性はよくわかっていない。本研究では、興奮性シナプス伝達を担うAMPA受容体に着目し、その密度とFCとの関連性を明らかにすることを目的とした。健常者35名を対象として、AMPA受容体PET（陽電子放射断層撮影）を撮像しFCとの関連性を検討したところ、全脳レベルや、多くの解剖学的脳領域、ネットワークにおいて正の相関が認められることが明らかになった。これらの結果によりAMPA受容体の密度が近接・遠隔のFCを決定する上で重要な役割を果たしていることが示唆された。 審査では、まずFCの定義を問われ、時間相関の相関係数のカットオフ値に応じた機能的結合性の数であると回答された。また、部位による機能の違いがある尾状核に関し、各部位における相関の大小の有無につき問われ、全ボクセルで評価したため不明瞭だが、今後検討すると回答された。次に問われた相関の左右差については、全体として認めなかったことが回答された。更に、個人間のデータのばらつきにつき問われ、本研究は画像や相関係数の平均値を評価に用いており判別が難しいが、AMPA受容体量の年齢に伴う漸減などの面からも個人差は想定されるため、今後、個人差にも注目したい旨が回答された。機能的結合性の方向性について問われたが、FCのマッピングのみでは困難なものの、本研究で見出したSUVRとFCの相関領域における機能的結合性の方向性を検討する旨が回答された。次に、近接の定義と解剖学的領域境界の考慮の有無について問われ、本研究では同境界は考慮せず、放射状に近接の評価を行っていると回答された。また、構造的結合性について問われ、当初は検討されたこと、今後は同結合性を考慮した解析を検討する旨が回答された。小脳に関し、大脳皮質から遠いこと・抑制性ニューロンが多いことから相関が低く出やすい可能性を問われ、同可能性は考えられる一方で、SUVRと機能的結合性の強さとの相関を見た追加解析では、小脳を基点とした時に本研究で相関が高かったVisual Network、Default Mode Networkと正の相関を有する領域があると、回答された。てんかん患者においてAMPA受容体密度が高い領域におけるSUVRとFCの相関が高いか否かの検証について問われ、健常者とてんかんを含む精神疾患患者の、SUVRとFCの相関の比較を現在進めており、指摘された点も明らかにする予定である旨が回答された。 以上、本研究には今後も検証すべき課題が残されているが、健常者におけるAMPA受容体密度と近接・遠隔領域におけるFCの関連の特徴が示され、有意義な研究であると評価された。				