# 主　論　文　要　旨

| 報告番号 | ㊙甲 乙 第　　号 | 氏　名 | 彌　富　泰　佑 |
|---|---|---|---|

**主 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）

**（内 容 の 要 旨）**


安静時機能的核磁気共鳴画像（rsfMRI）データから得られる局所的機能的結合性密度（local functional connectivity density : lFCD）および大域的機能的結合性密度（global functional connectivity density : gFCD）は、それぞれ局所的および大域的脳ネットワーク内の機能的中心性の程度を表す。機能的中心性とは、あるボクセルにおける、他の全てのボクセルとの機能的結合性の本数を示す。これらの方法は脳の機能的結合性をマッピングするために確立されているが、その分子的・シナプス的基盤は依然として不明である。脳における主要な興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の受容体の中でも、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）受容体は、学習や記憶とも関連するシナプス可塑性において重要な役割を果たしている。そこで本研究では、AMPA受容体密度と機能的中心性との関連を調べることを目的とした。AMPA受容体に特異的に結合する陽電子放射断層撮影（PET）トレーサーである[$^{11}$C]K-2を用いて、35名の健常者の脳におけるAMPA受容体密度をstandard uptake value ratio（SUVR）を用いて測定した。また、領域内の機能的中心性（short-range FCD : srFCD）の指標としてlFCDを、領域間の機能的中心性（long-range FCD : lrFCD）の指標としてgFCD-lFCDを用いた。

AMPA受容体密度とsrFCD,lrFCDとの相関を調べた結果、脳全体に渡って、AMPA受容体密度とsrFCD（$r = 0.48$, $p = 4.7\times10^{-6}$）及びAMPA受容体密度とlrFCD（$r = 0.53$, $p = 4.4\times10^{-7}$）のいずれも強い正の相関を認めた 。次に、各解剖学的領域および各大脳皮質の機能的ネットワークごとにAMPA受容体密度とsrFCD,lrFCDとの相関を探索したところ、この相関は、前帯状皮質（ACC）、後帯状皮質（PCC）、デフォルト・モード・ネットワーク（DMN）、視覚ネットワーク（VN）等の領域で特に顕著であった。また、Hammersアトラスの解剖学的領域別では、AMPA受容体密度とsrFCD或いはlrFCDとの相関でそれぞれ32領域、41領域が有意な相関を認めた。これらの結果は、シナプス後AMPA受容体が、脳の局所的および全体的な機能的結合性に対して、特にACC・PCC・DMN・VN等の機能的ハブ領域において大きく寄与している事を示すと考えられる。

本研究は、脳機能の神経回路の総体における分子的・シナプス的基盤に関する貴重な知見を提供するものである。今後、精神疾患患者において、AMPA受容体密度とsrFCD・lrFCDの相関に健常者と差異があるかを検証することが望まれる。