

令和 5 年 5 月 4 日現在

機関番号：83801

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07901

研究課題名(和文) レビー小体型認知症疾患におけるミトコンドリア機能と神経炎症に関する早期病態研究

研究課題名(英文) mitochondrial dysfunction and neuroinflammation in early stage of dementia with Lewy bodies disease

研究代表者

寺田 達弘(Terada, Tatsuhiro)

独立行政法人国立病院機構(静岡・てんかん神経医療センター臨床研究部)・その他部局等・その他

研究者番号：80550178

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：レビー小体型認知症(DLB)のミトコンドリア障害を新規放射性薬剤[18F]BCPP-EFとPETで評価し、DLB病理・認知機能障害との関連を検討し、病態生理学的意義を検証した。DLBでは、正常と比較して後部帯状回、側頭葉外側、後頭葉外側、前頭葉にて[18F]BCPP-EFの集積が低下し、認知機能障害と相関した。しかし、[18F]FDGの集積低下が明らかな後頭葉内側の低下は示さなかった。後頭葉内側ではアミロイド、タウ沈着よりも活性化ミクログリアの進展が目立っていた。DLBでは早期よりミトコンドリア障害が存在するが、後頭葉内側には認めず、同部位の糖代謝低下は活性化ミクログリアとの関連が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

DLBは本邦で著しく増加しつつある三大認知症の一つであり、その病態解明と治療法の確立は重要な課題である。DLBの主要病理はシヌクレイン沈着だが、その神経細胞死にはミトコンドリア機能障害が関わっている。生体脳におけるミトコンドリア障害とDLB病態との関連は未だ不明である。新規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-EFを用いてミトコンドリア障害の分布・程度をPETで評価し、神経炎症、タウ、脳萎縮、認知機能との関連を検討することは、ミトコンドリア障害のDLB病態への関わりを明らかにし、早期診断、治療評価法の確立に寄与する可能性がある。

研究成果の概要(英文)：To examine the mitochondrial dysfunction and its relationship between dementia with Lewy body (DLB) pathology, we used novel PET tracer [18F]BCPP-EF which binds to mitochondrial complex 1. Nine DLB patients (CDR was 0.5 or 1) and controls underwent PET scans with [18F]BCPP-EF, [18F]FDG (glucose metabolism), and [11C]DPA713 (activated microglia) respectively. DLB patients showed reduced [18F]BCPP-EF bindings in the precuneus, posterior cingulate gyrus, and lateral occipital cortex, but not in the intra occipital cortex. [18F]FDG analysis revealed glucose hypometabolism more broadly including the intra occipital cortex. [11C]DPA713 bindings was significantly increased in the whole brain especially in the intra and lateral occipital cortex. Mitochondrial dysfunction is present even at the early stage of DLB, but not in the intra occipital area. The glucose hypometabolism in the intra occipital area was overlapped the brain area in which activated microglia was significantly increased.

研究分野：神経内科学

キーワード：レビー小体型認知症 PET ミトコンドリア

## (1) 研究開始当初の背景

高齢化社会にさらされている本邦にとって、認知症の増加は医学的のみならず社会的にも大きな問題で、その対策は重要な課題である。レビー小体型認知症(DLB)は、アルツハイマー病について多い認知症疾患であるが、記憶障害、実行機能障害などの認知機能障害に加え、幻覚や妄想など心理行動障害、さらには、パーキンソン症状や転倒などの運動障害をきたすため、日常生活制限の度合いが大きく、介護量の増加が社会に与える影響は大きい。

DLBの主要病理は、シヌクレイン蛋白を主要構成成分とするレビー小体の蓄積を特徴とするが、その神経細胞死にはミトコンドリア障害、酸化ストレスや神経炎症などが関与することが明らかとなってきた。これまで、DLBの診断や病態把握には、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ を用いたpositron emission tomography(PET)による糖代謝測定、ドパミントランスポーターを可視化するDATスキャン、頭部MRIによる脳萎縮評価などが行われている。しかし、シヌクレイン沈着によるレビー小体の出現は病初期段階から始まり、DATの低下や脳萎縮はDLB病理の最終段階であり(図)、軽度認知機能障害段階のDLB診断には限界がある。

嗅覚異常やレム睡眠行動障害などDLB前駆症状の確認が早期診断に有用とされているが、DLB以外の疾患でも出現することがあり、表現系からの確定診断には不十分である。また、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ は炎症細胞に取り込まれるため、神経炎症を併発するDLBでは、神経障害を正確に評価できない。一方、シヌクレインはミトコンドリア内にも沈着し、DLBでは早期から、ミトコンドリア活性の低下と減少がおこることが報告されており、DLBの発症と進展にはミトコンドリア機能障害が関与していると考えられる。ミトコンドリアは、電子伝達系を介してATPを供給するエネルギー産生源であり、その障害は神経細胞機能低下をきたす。そのため、ミトコンドリアイメージングは、糖代謝よりも鋭敏な

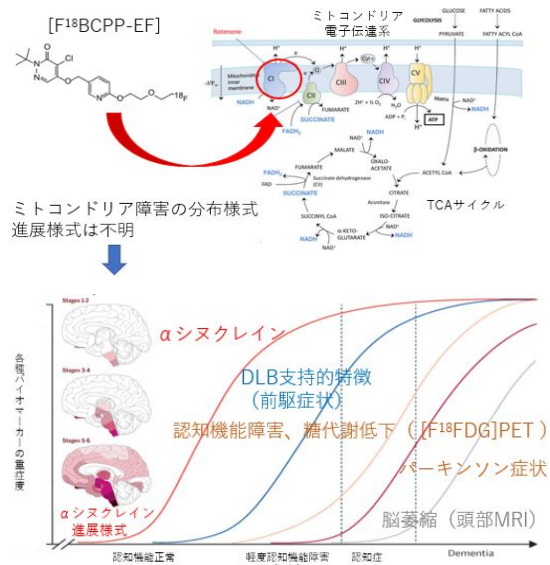


図1 DLBの進行と背景病理、臨床症状の進展様式

神経障害のバイオマーカー、すなわち早期診断のツールとなりうる。しかし、生体脳におけるミトコンドリア機能とDLB病態に関しての検討は十分ではない(図)。さらに、ミトコンドリア障害で産生される活性酸素種(ROS)は神経細胞死を引き起こし、このような状態は神経炎症とさらなる神経障害を誘起する。また、DLBには、ミトコンドリア障害をきたしうるタウ蛋白の関与も報告されており、DLBの神経障害の原因は多様である。しかし、DLBのミトコンドリア機能と神経炎症、タウ、認知機能との関連は未だ不明である。また、近年、抗酸化薬やタウ抗体療法が注目されており、ミトコンドリアイメージングは客観的な効果判定指標に寄与する可能性がある。

## (2) 本研究の目的

放射性薬剤 $[^{18}\text{F}]\text{BCPP}$ は、近年開発された、ヒト生体における脳内ミトコンドリア機能を画像化できるPET

トレーサーである。[<sup>18</sup>F]BCPP-EFは、ミトコンドリア電子伝達系酵素複合体1(MC-1)に結合するため、ミトコンドリア機能の特異的に可視化できると報告されている。[<sup>18</sup>F]BCPP-EFは、炎症の影響を受けにくく細胞障害を検出できるため、神経機能を鋭敏に計測できる。そのため、[<sup>18</sup>F]BCPP-EFを用いたミトコンドリアイメージングは、DLBの早期診断に極めて有用であることが期待される。本薬剤をもちいたDLBのミトコンドリアイメージングは新規の試みであり、ミトコンドリア機能障害の分布・程度が明らかになれば、糖代謝や血流低下とは異なる、DLBの病態評価法の確立に寄与することが期待される。近年、ミトコンドリアと酸化ストレスとの関連、様々な抗酸化作用や抗炎症作用をもつ薬剤への関心が高まっており、DLBのミトコンドリア機能障害と神経炎症、背景病理、認知機能との関連を検討することは、病態解明と神経保護薬の客観的効果判定法の基盤的研究となる。また、DLB病態とミトコンドリア障害との関連は分子生物学的、postmortemの検討で指摘されてきか、生体脳での検討は乏しい。本研究による、[<sup>18</sup>F]BCPP-EFをもちいたDLBのミトコンドリアイメージングは新規の試みであり、DLBの早期診断、病態解明の一助となる可能性がある。神経炎症は認知症疾患のあらたな治療のターゲットとして動物モデルで報告されており、DLBのミトコンドリア障害と神経炎症との関連を検討することは、新規治療薬の選定、効果判定に寄与することが期待される。本研究では、DLB症例に対して、[<sup>18</sup>F]BCPP-EFによる脳内ミトコンドリアイメージングを行い、ミトコンドリア機能障害の早期の分布と程度を明らかにする。さらに、[<sup>11</sup>C]PiB(アミロイド沈着)、[<sup>11</sup>C]PBB3(タウ沈着)、[<sup>11</sup>C]DPA713(活性化ミクログリア)、[<sup>18</sup>F]FDG(糖代謝)-PETを行い、ミトコンドリア機能とアミロイド、タウ、神経炎症との関連を検討する。これにより、[<sup>18</sup>F]BCPP-EFで検出したミトコンドリア機能障害のDLBスペクトラムにおける病態意義を明らかにすることを旨とする。

### (3)本研究の方法

#### 症例の選定

DLB診断基準(Neurology, 2017)に合致したDLB症例9名(男性5名、女性4名、64.9 ± 11.4才)をエントリーした。ただしClinical Dementia Rating (CDR)が0.5もしくは1で認知症が軽度、Hoehn & Yahr stageが1もしくは2でパーキンソンニズムが軽度、かつDATスキャンで取り込み低下を示す症例に限定した。また、[<sup>18</sup>F]BCPP-EF、[<sup>11</sup>C]PBB3、[<sup>11</sup>C]DPA713、[<sup>18</sup>F]FDG、[<sup>11</sup>C]PiB、の正常コントロールのデータベース作成のため、それぞれ15名(71.1 ± 7.3才)、18名(69.5 ± 8.8才)、15名(71.1 ± 7.3才)、12名(67.3 ± 9.7才)、28名(68.7 ± 9.4才)の年齢を合致させた正常者をリクルートした。

#### 臨床評価

臨床症状評価として、Unified Parkinson' Disease Rating Scale(UPDRS)にて、パーキンソンニズムの評価を行った。認知機能・行動評価として、Mini-Mental State Examination (MMSE)にて全般的認知機能の評価、WMS-R (logical memory)にて論理記憶を評価、Frontal Assessment Battery(FAB)にて前頭葉機能評価、Neuro Psychiatric Inventory (NPI)にて心理行動障害の評価を行った。

#### 神経画像検査

PET撮像の前に、3テスラMRIを用いて3次元MRIを撮像した。MRI画像を元に、PETとMRIガントリーをAC-PCラインを中心に平行になるよう位置調整を行った。これにより、MRI画像とPET画像を融合(superimpose)する際に画像のreslicingが不要となり、より厳密で正確な関心領域(region of interest:

ROI)の設定が可能となる。

5種類のPET検査は、3日間に分けて、概ね3カ月以内に施行した。1日目は、ミトコンドリアイメージングを $^{18}\text{F}$ BCPP-EFにて、活性化ミクログリアのイメージングを $^{11}\text{C}$ DPA713をもちいたPET撮像を行った。2日目は、タウイメージングを $^{11}\text{C}$ PBB3を用いたPET検査を行った。3日目は糖代謝の評価を $^{18}\text{F}$ FDGにて、アミロイイメージングを $^{18}\text{F}$ PiB-PETにて行った。PET撮像は、浜松ホトニクス中央研究所PET診断センターに設置されている浜松ホトニクス社製頭部専用PETスキャナーSHR12000を用い、全脳をスキャンした。

#### PETデータ解析

PET画像は、PMODソフトウェアを用いて、結合能(Binding potential:  $\text{BP}_{\text{ND}}$ )を算出する。まず、MRI上で関心領域を設定し、PET画像に投影する。 $^{18}\text{F}$ BCPP、 $^{18}\text{F}$ FDG、 $^{11}\text{C}$ PiBは、SUV<sub>R</sub>画像を作成して $\text{BP}_{\text{ND}}$ を推定する。 $^{11}\text{C}$ PBB3、 $^{11}\text{C}$ DPA713は、動脈採血が不要で侵襲性を抑えた解析方法であるSimplified reference tissue model(SRTM)法を用いて、 $\text{BP}_{\text{ND}}$ パラメトリック画像を作成した。Statistical Parametric Mapping (SPM)12ソフトウェアを用いてPET画像を標準脳に変換し平滑化を行う。DLBのミトコンドリア機能障害の分布および進展様式を確認するため、DLB症例と正常対象との間で $^{18}\text{F}$ BCPP-EF  $\text{BP}_{\text{ND}}$ に差がある能部位をSPM12のtwo-sample t-testを用いて同定する。また、同様に、DLB症例において正常対象と比較して $^{18}\text{F}$ FDG、 $^{11}\text{C}$ PiB、 $^{11}\text{C}$ PBB3、 $^{11}\text{C}$ DPA713の集積に差のある脳部位をSPM12のtwo-sample t-testを用いて同定した。統計学的有意差はuncorrected  $P < 0.001$ に設定した。

#### (4)本研究の成果

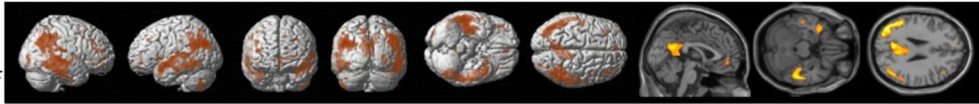
DLB症例のMMSEは平均 $24.0 \pm 3.7$ 点、WMSR論理的記憶遅延再生は平均 $1.4 \pm 3.8$ 点、FABは平均 $9.8 \pm 2.8$ 点、NPIは平均 $8.4 \pm 5.5$ 点であった。

DLB群では正常群と比較して、 $^{18}\text{F}$ BCPP-EF SUV<sub>R</sub>が後部帯状回からprecuneus、嗅内野、側頭葉外側から後頭葉外側にかけて低下しており(Figure1)、同部位のMC1活性の低下が示唆された。また、各種認知機能障害を検出する神経心理検査と $^{18}\text{F}$ BCPP-EF SUV<sub>R</sub>の間には有意な相関を示した(Figure2)。DLBの主要病理であるシヌクレインは病期の進行とともに、(図)のように前頭葉、側頭葉、後頭葉外側に進展していくことが報告されている。また、Braakらの提唱するタウの進展様式では、タウ病理は内側側頭葉から大脳皮質に進展していく。今回あきらかとなったDLBの $^{18}\text{F}$ BCPP-EFの集積低下のパターンはBraakらの提唱するシヌクレインの進展様式及びタウの進展様式の双方の特徴を反映していると考えられた。

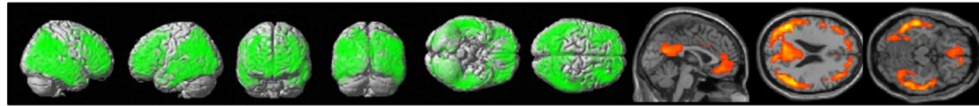
一方で、後頭葉内側の異常は、 $^{18}\text{F}$ FDGでは検出されるが、 $^{18}\text{F}$ BCPP-EF、 $^{11}\text{C}$ PBB3、 $^{18}\text{F}$ FDG、 $^{11}\text{C}$ PiB-PETでは検出されなかった。 $^{11}\text{C}$ DPA713をもちいた検討では、DLBでは、後頭葉を中心に、大脳皮質全般に活性化ミクログリアの進展が示唆された(Figure1)。DLBにおける後頭葉内側の糖代謝の低下部位と活性化ミクログリアの分布はオーバーラップしており、両者の関連が示唆された。

Figure 1

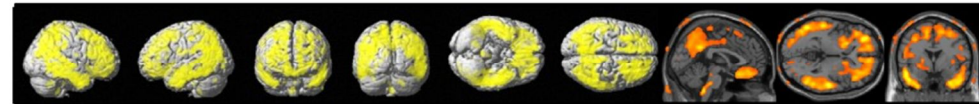
[<sup>18</sup>F]BCPP-EF



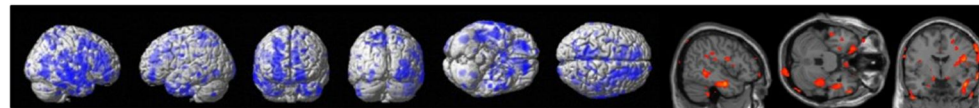
[<sup>18</sup>F]FDG



[<sup>11</sup>C]PiB



[<sup>11</sup>C]PBB3



[<sup>11</sup>C]DPA713

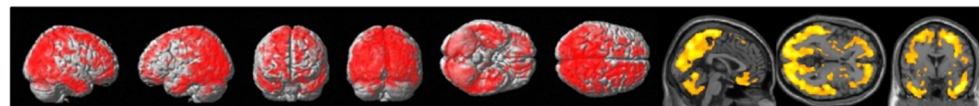
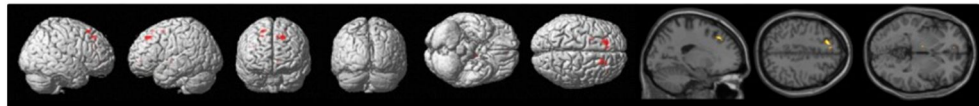
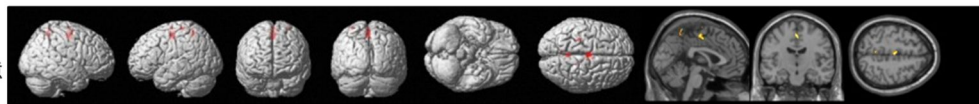


Figure 2

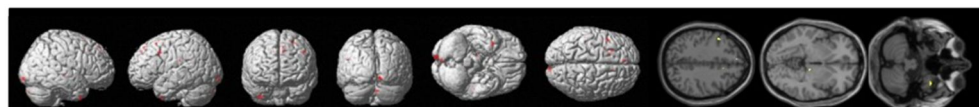
MMSE



WMSR  
論理的記憶



FAB



### (5) 本研究の結論

今回の結果から、DLBでは早期からミトコンドリア障害が存在することが示唆された。その分布様式は、Braakらの提唱する シヌクレイン、タウ病理の進展様式に一致するとともに、認知機能障害とも強い相関を示した。また、後頭葉内側の糖代謝の低下はDLBの診断に用いられるが、同部位のミトコンドリア障害は明らかではなく、活性化ミクログリアの分布と一致していた。DLBの後頭葉内側の糖代謝の低下は、同部位の神経細胞障害よりもシナプス機能障害を反映するものと考えられ、脳内炎症との関連が示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tatsuhiko Terada, Joseph Therriault, Min Su Peter Kang, Melissa Savard, Tharick Ali Pascoal, Firoza Lussier, Cecile Tissot, Yi-Ting Wang, Andrea Benedet, Takashi Matsudaira, Tomoyasu Bunai, Tomokazu Obi, Hideo Tsukada, Yasuomi Ouchi, Pedro Rosa-Neto	4. 巻 16
2. 論文標題 Mitochondrial complex I abnormalities is associated with tau and clinical symptoms in mild Alzheimer's disease.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mol Neurodegener.	6. 最初と最後の頁 28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13024-021-00448-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tomoyasu Bunai, Tetsu Hirose, Mitsuru Kikuchi, Mina Fukai, Masamichi Yokokura, Shigeru Ito, Yohei Takata, Tatsuhiko Terada, Yasuomi Ouchi	4. 巻 14
2. 論文標題 tDCS-induced modulation of GABA concentration and dopamine release in the human brain: A combination study of magnetic resonance spectroscopy and positron emission tomography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Stimul.	6. 最初と最後の頁 154-160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brs.2020.12.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takao Nozaki, Kenji Sugiyama, Tetsuya Asakawa, Hiroki Namba, Masamichi Yokokura, Tatsuhiko Terada, Tomoyasu Bunai, Yasuomi Ouchi	4. 巻 31
2. 論文標題 Increased anteroventral striatal dopamine transporter and motor recovery after subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Neurosurg.	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2021.10.JNS211364	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Joseph Therriault, Tharick A Pascoal, Melissa Savard, Andrea L Benedet, Mira Chamoun, Cecile Tissot, Firoza Lussier, Min Su Kang, Emilie Thomas, Tatsuhiko Terada, Soham Rej, Gassan Massarweh, Ziad Nasreddine, Paolo Vitali, Jean-Paul Soucy, Paramita Saha-Chaudhuri, Serge Gauthier, Pedro Rosa-Neto	4. 巻 96
2. 論文標題 Topographic Distribution of Amyloid- $\beta$ , Tau, and Atrophy in Patients With Behavioral/Dysexecutive Alzheimer Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e81-e92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.0000000000011081	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Terada T, Obi T, Bunai T, Matsudaira T, Yoshikawa E, Ando I, Futatsubashi M, Tsukada H, Ouchi Y	4. 巻 94
2. 論文標題 In vivo mitochondrial and glycolytic impairments in patients with Alzheimer disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e1592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.0000000000009249	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Terada T, Therriault J, Kang MS, Savard M, Pascoal TA, Lussier F, Tissot C, Wang YT, Benedet A, Poltronetti NM, Ottoy J, Arias JF, Bezgin G, Matsudaira T, Bunai T, Obi T, Tsukada H, Ouchi Y, Rosa-Neto P	4. 巻 29
2. 論文標題 Mitochondrial complex I abnormalities underlie neurodegeneration and cognitive decline in Alzheimer's disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Eur J Neurol	6. 最初と最後の頁 1324-1334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ene.15246	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Takashi Matsudaira, Tatsuhiro Terada, Tomokazu Obi, Masamichi Yokokura, Yukitoshi Takahashi, Yasuomi Ouchi	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Coexistence of cerebral hypometabolism and neuroinflammation in the thalamo-limbic-brainstem region in young women with functional somatic syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 EJNMMI Res	6. 最初と最後の頁 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13550-020-00617-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takashima Hirotsugu, Terada Tatsuhiro, Bunai Tomoyasu, Matsudaira Takashi, Obi Tomokazu, Ouchi Yasuomi	4. 巻 13
2. 論文標題 In vivo Illustration of Altered Dopaminergic and GABAergic Systems in Early Parkinson's Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2022.880407	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 寺田達弘, Joseph Therriault, Min Su Peter Kang, 松平敬史, 武内智康, 小尾智一, 高嶋浩嗣, 川口典彦, 荒木保清, 塚田秀夫, Pedro Rosa-neto, 尾内康臣
2. 発表標題 Complex I abnormalities is associated with tau and clinical symptoms in mild Alzheimer's disease
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺田 達弘
2. 発表標題 PETを用いたアルツハイマー病のミトコンドリア障害と神経変性との病態関連研究
3. 学会等名 第24 回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺田達弘、横倉正倫、武内智康、松平敬史、高嶋浩嗣、小西高志、小尾智一、尾内康臣、
2. 発表標題 早期パーキンソン病におけるゾニサミドの神経保護効果の評価：PETによる3年間の追跡検討
3. 学会等名 第24 回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺田達弘、小尾智一、武内智康、松平敬史、安藤一郎、二ツ橋正美、塚田秀夫、川口典彦、荒木保清、尾内康臣
2. 発表標題 In vivo mitochondrial and glycolytic impairments in Alzheimer's disease
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 Terada T, Joseph T, Min Su Peter K, Melissa S, Tharick Pascoal, Firoza L, Cecile T, Yi-Ting W, Andrea B, Matsudaira T, Bunai T, Obi T, Yoshikawa E, Ando I, Futatsubashi M, Tsukada H, Ouchi Y, Pedro R
2. 発表標題 In vivo association of mitochondrial dysfunction with tau pathology in early Alzheimer ' s disease
3. 学会等名 第44回日本神経科学学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 寺田達弘, Joseph T, Min Su Peter K, Tharick P, 松平敬史, 武内智康, 小尾智一, 塚田秀夫, Pedro R, 尾内康臣
2. 発表標題 アルツハイマー病におけるミトコンドリアと解糖系障害の関連
3. 学会等名 第60回日本核医学学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 寺田達弘、小尾智一、武内智康、松平敬史、高嶋博嗣、川口典彦、荒木保清、塚田秀夫、尾内康臣
2. 発表標題 アルツハイマー病におけるミトコンドリアと解糖系障害 PETによる検討
3. 学会等名 第39回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tatsuhiko TERADA, Joseph Therriault, Takashi Matsudaira, Tomoyasu Bunai, Hirotsugu Takashima, Norihiko Kawaguchi, Yasukiyo Araki, Tomokazu Obi, Hideo Tsukada, Pedro Rosa-Neto, Yasuomi Ouchi
2. 発表標題 Mitochondrial dysfunction underlies neurodegeneration in Alzheimer ' s disease: A PET study
3. 学会等名 BRAIN CONNECT2022 ( 国際学会 )
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tatsuhiko Terada, Joseph Therriault, Min Su Kang, Pedro Rosa-Neto, Yasuomi Ouchi
2. 発表標題 Mitochondrial dysfunction underlie neurodegeneration in Alzheimer ' s disease: A PET study
3. 学会等名 13th congress of the world federation of nuclear medicine and biology ( 国際学会 )
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tatsuhiko TERADA, Joseph Therriault, Takashi Matsudaira, Tomoyasu Bunai, Hirotsugu Takashima, Tomokazu Obi, Hideo Tsukada, Pedro Rosa-Neto, Yasuomi Ouchi
2. 発表標題 Mitochondrial dysfunction underlies neurodegeneration in Alzheimer ' s disease: A PET study
3. 学会等名 19th conference of peace throught MindBrain science ( 国際学会 )
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tatsuhiko Terada, Tomoyasu Bunai, Takashi Matsudaira, Masamichi Yokokura, Hirotsugu Takashima, Takashi Konishi, Tomokazu Obi, Yasuomi Ouchi
2. 発表標題 Anti-neuroinflammation effect of zonisamide in early Parkinson ' s disease: A chronological PET study
3. 学会等名 第 6 3 回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tatsuhiko TERADA, Joseph Therriault, Min Su Kang, Takashi Matsudaira, Tomoyasu Bunai, Hirotsugu Takashima, Tomokazu Obi, Hideo Tsukada, Pedro Rosa-Neto, Yasuomi Ouchi
2. 発表標題 Mitochondrial complex I abnormalities is associated with tau pathology in Alzheimer ' s disease
3. 学会等名 NEURO2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺田達弘、Joseph Therriault、:松平敬史、:武内智康、高嶋浩嗣、川口典彦、荒木保清、小尾智一、Pedro Rosa-Neto、尾内康臣
2. 発表標題 Mitochondrial dysfunction underlies neurodegeneration in Alzheimer ' s disease
3. 学会等名 第41回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺田達弘、Joseph Therriault、:松平敬史、:武内智康、高嶋浩嗣、川口典彦、荒木保、小尾智一、塚田秀夫、Pedro Rosa-Neto、尾内康臣
2. 発表標題 アルツハイマー病のミトコンドリア障害は糖代謝、脳萎縮、認知機能障害と関連する
3. 学会等名 第65回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺田達弘、武内智康、橋爪孝典、松平敬史、横倉正倫、高嶋浩嗣、小西高志、小尾智一、尾内康臣
2. 発表標題 早期パーキンソン病におけるゾニサミドの神経保護効果：分子画像に基づく縦断的検討
3. 学会等名 第40回日本神経治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺田達弘、宮田淳、久保田学、吉住美穂、松平敬史、高嶋浩嗣、川口典彦、荒木保清、尾内康臣、小尾智一、村井俊哉
2. 発表標題 パーキンソン病の前頭葉機能障害は脳萎縮と相関する
3. 学会等名 第25回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	横倉 正倫 (Yokokura Msasamichi)  (00529399)	浜松医科大学・医学部・助教  (13802)	
研究分担者	小尾 智一 (Obi Tomokazu)  (10393117)	独立行政法人国立病院機構(静岡・てんかん神経医療センター臨床研究部)・その他部局等・その他  (83801)	
研究分担者	武内 智康 (Bunai Tomoyasu)  (20754188)	浜松医科大学・光先端医学教育研究センター・特任助教  (13802)	
研究分担者	尾内 康臣 (Ouchi Yasuomi)  (40436978)	浜松医科大学・光先端医学教育研究センター・教授  (13802)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------