

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 21 日現在

機関番号：82611
研究種目：挑戦的萌芽研究
研究期間：2014～2015
課題番号：26560471
研究課題名(和文)新リガンド開発によるPET成体内線維連絡可視化法

研究課題名(英文)In vivo PET brain connection imaging

研究代表者

一戸 紀孝 (Ichinohe, Noritaka)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・神経研究所 微細構造研究部・部長

研究者番号：00250598

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：逆行性・順行性の脳内線維連絡トレーサーであるコレラトキシン・ベータ分画(CTB)に、PET visible tracerを付加して、脳の結合を生体内で確認し、結合部位の二点間同時電気記録やDiffusion Tensor Imaging(DTI)などの非侵襲トラクトイメージングとの重ね合わせを行い、DTI可視化バンドルで実際どこが結合しているかを調べた。CTB自体が18Fの検知限界である4時間以内にどれだけの移動をするか調べた。その結果、ラットでは、この時間内に、大脳皮質の対側まで、シグナルが見えることが判明した。CTBに18Fを付加する手法を早稲田大学との共同研究により確立した。

研究成果の概要(英文)：We have attached PET visible ligand with anterograde- and retrograde tracer, cholera-toxin-beta-subunit (CTB). This methods will be important to simultaneous recording from areas directly connected, and align diffusion tensor imaging with real connection. We have examined how far CTB moved during four hours. We found that CTB could move contralateral cortical areas. We have developed to bind CTB and ligand. We have tested various condition for this methods. For example, we have injected PET tracers on other's intention, and found not only prefrontal surface areas, but also cingulate cortex. Both are related to sympathy and empathy. We will plan to simultaneous recording from these two areas for examining computational style from recognition to sympathy.

研究分野：神経動物行動学

キーワード：生体内繊維連絡 PET

1. 研究開始当初の背景

脳は神経結合で情報を送っている。これを同定した上で、情報の変換を調べることは重要である。この研究のための、ツールが必要である。

2. 研究の目的

逆行性・順行性の脳内線維連絡トレーサーであるコレラトキシン・ベータ分画(CTB)に、PET visible tracer を付加して、脳の結合を生体内で確認し、結合部位(一方は深部)の二点間同時電気記録や Diffusion Tensor Imaging(DTI)などの非侵襲トラクトイメージングとの重ね合わせを行い、DTI 可視化バンドルで実際どこが結合しているかを調べることを目標とする。

3. 研究の方法

CTB 自体が 18F の検知限界である 4 時間以内にどれだけの移動をするか調べた。その結果、ラットでは、この時間圏内に、大脳皮質の対側まで、シグナルが見えることが判明した。また、CTB に 18F を付加する手法を早稲田大学との共同研究により確立した。これを大脳皮質、眼球に

注入して、PET で測定する。

4. 研究成果

また、CTB に Alexa 555 を付加した条件で、他者の動きに反応する領域である FST にトレーサーを注入して、それによって生体内で可視化された運動前野に電気記録電極を挿入すると、他者の動きと同じ動きを自分で行うと、どのような電気活動が起こることがわかり、世界で初めてマーマセットでミラーニューロンがあることを証明した。また、マーマセットの上側頭溝尾腹側に光沢に反応する領域を発見した。この領域に CTB-Alexa 555 を注入すると MTc や TEO に標識が見られることがわかった。この中で、MTc もまた光沢に反応することがわかった。反応の程度と、刺激の各種パラメーターを調べると MTc とその投射する上側頭溝尾腹側において、光沢に關与する scuness のパラメーターが偏っていることが、示され、この回路によって光沢反応に重要な scuness のパラメーターが伝達されることが、示された。これらの結果は、CTB にラベルした標識による生体内の線維連絡の検討が、有用であることが示されており、PET による脳深部の検

討の重要性が示された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7 件)

- (1) Suzuki W, Banno T, Miyakawa N, Abe H, Goda N, Ichinohe N. Mirror Neurons in a New World Monkey, Common Marmoset. Front Neurosci. 2015 Dec 10;9:459. doi: 10.3389/fnins.2015.00459.
- (2) Suzuki W, Tani T, Banno T, Miyakawa N, Abe H, Ichinohe N. Functional columns in superior temporal sulcus areas of the common marmoset. Neuroreport. 2015 Dec 16;26(18):1133-9. doi: 10.1097/WNR.0000000000000483.
- (3) Eradath MK, Abe H, Matsumoto M, Matsumoto K, Tanaka K, Ichinohe N. Anatomical inputs to sulcal portions of areas 9m and 8Bm in the macaque monkey. Front Neuroanat. 2015;9:30. doi:
- 10.3389/fnana.2015.00030.
- (4) Sasaki T, Aoi H, Oga T, Fujita I, Ichinohe N. Postnatal development of dendritic structure of layer III pyramidal neurons in the medial prefrontal cortex of marmoset. Brain Struct Funct. 2015 Nov;220(6):3245-58. doi: 10.1007/s00429-014-0853-2.
- (5) Nishijima H, Suzuki S, Kon T, Funamizu Y, Ueno T, Haga R, Suzuki C, Arai A, Kimura T, Suzuki C, Meguro R, Miki Y, Yamada J, Migita K, Ichinohe N. Ueno S, Baba M, Tomiyama M. Morphologic changes of dendritic spines of striatal neurons in the levodopa-induced dyskinesia model. Mov Disord. 2014 Mar;29(3):336-43. doi: 10.1002/mds.25826.
- (6) Ichinohe N. On-going elucidation of mechanisms of primate specific synaptic spine development using the common marmoset (Callithrix jacchus). Neurosci Res. 2015 Apr;93:176-8. doi:

10.1016/j.neures.2014.10.019.

(7) Hashimoto R, Hori K, Owa T, Miyashita S, Dewa K, Masuyama N, Sakai K, Hayase Y, Seto Y, Inoue YU, Inoue T, Ichinohe N, Kawaguchi Y, Akiyama H, Koizumi S, Hoshino M. Miyashita S, Dewa K, Masuyama N, Sakai K, Hayase Y, Seto Y, Inoue YU, Inoue T, Ichinohe N, Kawaguchi Y, Akiyama H, Koizumi S, Hoshino M. Origins of oligodendrocytes in the cerebellum, whose development is controlled by the transcription factor, Sox9. Mech Dev. 2016 May;140:25-40. doi: 10.1016/j.mod.2016.02.004.

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

http://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r_mic/index.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者 一戸紀孝

(Ichinohe, Noritaka)

国立研究開発法人 国立精神・神経医療
研究センター 神経研究所 微細構造部
部長

研究者番号: 00250598