

1. 若年成人の被虐待/自殺傾性の脳内 AMPA-PET・末梢血エピゲノムデータの構築・解析

これまでの進捗状況

1. 概要

私たちが世界で初めて開発したヒト生体脳内 AMPA 受容体可視化陽電子断層撮影(Positron Emission Tomography: PET)用トレーサー技術(Miyazaki ら, *Nature Medicine* 2020)を用いて、幼少期に虐待歴のある若年成人の対象者に対し AMPA-PET 撮像を施行し、脳内 AMPA 受容体密度を測定します。これを同年齢の健常者の AMPA-PET データ(構築済)と比較し、被虐待歴と自殺行動歴に関連して AMPA 受容体量が変化する脳領域を特定します。これにより、過去の虐待歴がもたらす自殺に至る情動不安定性の脳基盤を明らかにしたいと考えます。上記対象者については網羅的 DNA メチル化データも同時取得し、後天的なストレス負荷蓄積の反映であるエピゲノムデータと脳内 AMPA 受容体変化の関連についても検討します。

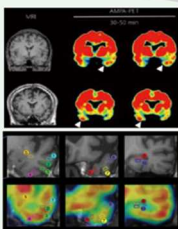
2. これまでの主な成果

研究開発項目2:

若年成人の被虐待/自殺傾性の脳内 AMPA-PET・末梢血エピゲノムデータの構築・解析

20歳代の対象者

虐待歴	+	+	-
自殺行動	+	-	-



世界初の脳内 AMPA 受容体可視化 PET 技術による脳内 AMPA 受容体密度測定

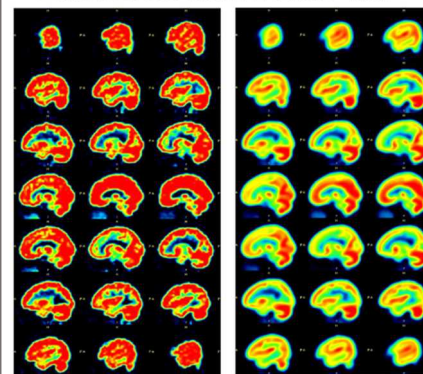
- ・脳内 AMPA 受容体密度の測定
- ・末梢血網羅的 DNA メチル化データとの相関

横浜市立大学臨床研究審査委員会にて、特定臨床研究の承認手続きが完了し、対象者の AMPA-PET データ及び網羅的 DNA メチル化データ取得を開始しました。

中間解析結果として、過去に苛烈な被虐待歴及び現在の自殺傾性を有する症例 3 例全例の AMPA-PET において、健常群に比して「全脳的に AMPA 受容体密度が増加している」ことが確認されました(中でも逆境体験スコアが最も高い症例で、AMPA 受容体密度増加が最も顕著でした)。

これは私たちがこれまで他の精神～身体疾患患者の AMPA-PET 研究で認めてきた所見とはまったく異なる AMPA 受容体変化であり、今後、他の被虐待歴・自殺傾性の症例でも同様の変化が確認された場合、「若者の被虐待～自殺傾性の生物学的基盤には、他の精神疾患等の影響から独立した全脳レベルの AMPA 受容体増加が関与している」という新規的知見の獲得に至る可能性があります。

被虐待歴～自殺傾性ありの症例で、全脳的に AMPA 受容体密度が増加



被虐待歴・自殺行動あり

健常者 (N=10)
平均画像 (白質補正)

3. 今後の展開

被虐待歴/自殺傾性にフォーカスした若年者コホートの AMPA-PET 撮像という、世界的にも類を見ない先進的な研究内容であり、若者の被虐待～自殺傾性に特有の中枢神経系変化を世界に先駆けて見出せる可能性があると考えます。下記のような募集要項を掲示するなどして、リクルートの

促進を徹底し、さらなるデータの蓄積を目指します(今後、多施設共同研究も計画中です)。また同時に取得した末梢エピゲノムデータとの相関解析を実施し、脳内 AMPA 受容体変化の末梢マーカーとしてのエピゲノムデータの有用性についても検討していきます。

(宮崎 智之: 横浜市立大学、大塚 郁夫: 神戸大学)

横浜市大精神科では 研究に参加いただける方を募集しています。

AMPA 受容体密度に基づき 心のレジリエンス獲得に資する脳領域を特定する ¹¹C]K-2 を用いた探索的試験

- ・脳内の情報伝達に重要な役割を担う AMPA 受容体と未成年期の逆境体験(虐待・いじめなど)および自殺行動との関係を探る研究です。
- ・逆境体験を経て強い自殺念慮が生じた方と生じなかった方の受容体分布をくらべて、レジリエンス(ストレスを跳ね返す力)に関与する脳領域の解明を目指します。

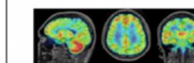
下記の①～③に当てはまる方を募集しています。

- ① 20～29歳で、精神科・心療内科に入院中
- ② 18歳未満での逆境体験(虐待、ネグレクト、いじめなど)があり、
(1) 死のうと思った/死のうとしたことが直近2年以内にある
または
(2) 自傷や自殺企図をしたことがなく、直近2年間は死にたい気持ちが高まらず経過している
- ③ 次の診断を受けていない
統合失調症群、神経発達症群(発達障害)、神経性やせ症、依存症、てんかん
※これらの疾患自体が AMPA 受容体分布に影響すると考えられるため

妊娠/授乳中、アルコール過剰(かぶれ)、身体の病気を治療中など、参加をお断りする条件もあります。

場所 | 横浜市立大学附属病院 シーサイドライン市大医学部駅すぐ
日時 | 平日11～17時頃 通常、来院頂くのは1～2回(合計で約6時間)です

研究に関心のある方は、QRコードからアクセスいただき
募集フォームの質問に回答をお願いします。



この研究は、厚生労働大臣が認定した臨床研究審査委員会により審査・承認され病院長の承認を得て実施しています。

問い合わせ先
横浜市立大学附属病院精神科
研究責任医師 浅見 剛
電話 045-787-2800



<https://forms.office.com/r/dGUX9F7WVl>