

## 5. 脳神経科学領域における PET の活用

渡 辺 恭 良 尾 上 浩 隆 (大阪バイオサイエンス研究所)

鈴 木 和 年 井 上 修 (放射線医学総合研究所)

脳神経科学においては、“機能している”脳を対象として研究を進めることが肝要である。つまり、脳の複雑なネットワーク構成ゆえに、他臓器以上に物質—構造—機能相関の総合的解析を行うことが必須である。脳機能を探るという時、PET では、すぐに  $\text{H}_2^{15}\text{O}$  を用いた局所脳血流量(rCBF)を指標とした activation study を想起する。しかしながら、この study のみでは、機能に関わる特定の神経回路を同定することが困難である。また、根本的にどれほど微細に(空間的拡がり第一に)脳部位の活動状況と rCBF とが一致して動くか、ということの検討は未だ十分になされたわけではない。脳の機能発現に関わる神経回路の作働原理を見ると、神経興奮性成分ばかりでなく、抑制系の抑制(脱抑制)によって惹起されている部分もかなりあることがわかる。単純抑制も含めたこの抑制成分が、rCBF の低下として 1 対 1 対応で  $\text{H}_2^{15}\text{O}$  法によって検出されるか、という疑問がある。

このように、脳の作働様式は、複雑な階層的・並列的神経連関の上に成り立っているので、脳機能の分子的基盤を探るためには、次のような点を明らかにするような研究が必要である。

- 1) presynaptic site か postsynaptic site か?
- 2) 内在性神経伝達物質の変化とトレーサーとして加えた標識化合物の動態変化との関連はどうか?
- 3) rCBF で見られる脳部位の変化と対応する変化が化学伝達系としても見られるか?
- 4) 3) と関連して、rCBF の変化が、トレーサー動態にどのように影響するか?
- 5) 協奏的・対立的・階層的神経伝達物質連関
- 6) 免疫—神経、神経—内分泌相関

7) アミノ酸・糖・脂肪酸をはじめとする脳神経系に対する栄養学的影響

8) 特定の projection を探る方法論はあるか?

9) 神経細胞やグリア細胞および spine (棘) または、シナプスの数を測定する方法はあるか?

10) 特定の小さな神経核の位置を同定する方法はあるか?

などなど。多数の興味深いテーマがある。

この中で、ヒトを研究対象としては、PET と脳波、近赤外光 CT 等が併用可能であり、また、サルをはじめとする実験動物では、これ以外に、PET と電気生理、マイクロダイアリシス法などが併用可能である。これらの併用により、1)~8) までの研究テーマのかかなりの部分が研究可能である。9)、10) は、表面抗原に対するモノクローン抗体をプロテアーゼ消化して得られるマイクロ(低分子量)抗体をポジトロン核種で標識して用いることが可能であろう。本シンポジウムでは、このような PET 回りの他技術との併用についても触れたい。もちろん、様々な研究の中で、マルチトレーサー研究が重要であることは言うまでもなく、このためには、位置再現性の優れた固定法が重要である。サルなどの実験動物では、麻酔の影響も重大であり、系統的に研究すべき問題である。近年、われわれやセントルイス・ワシントン大学の Perlmutter らにより、無麻酔状態でのサルの PET データと様々な麻酔薬投与下における PET データとの比較が行われている。

このような詳細な研究計画に対し、ある部分は得られたデータを、ある部分は如何にそれらを行うかというストラテジーについて紹介したい。