アルツハイマー病の早期発見目指す

医・阿部 修教授

画像で発見しにくい精神疾患

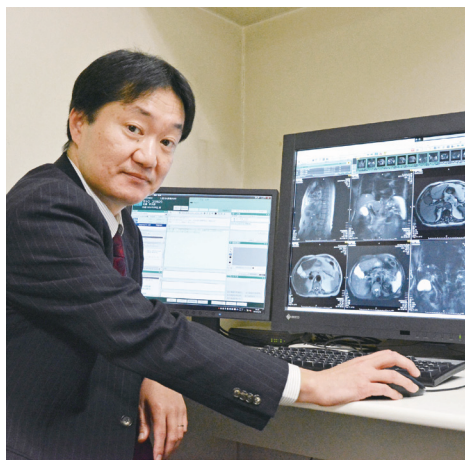
脳内ネットワーク、データ解析で探る

脳の大きさを「標準脳」で比較

コンピューター断層撮影装置（CT）や磁気共鳴画像装置（MRI）といった診断機器の登場で、固形がんや循環器疾患などの早期発見、早期治療が可能になった。さまざまな臓器を対象に画像診断の高度利用が進められるなか、阿部教授は「脳」に焦点を当てる。MRIのデータをコンピューターで読み解く「脳の画像解析」が主な研究テーマだ。

MRIにも死角

頭部疾患でも脳腫瘍、脳血栓、脳動脈瘤（りゅう）などはCTやMRIで症状が出ないうちに病巣を見つけ、治療できるようになった。しかし、アルツハイマー病などの精神疾患では、画像診断が難しいという。「初期の段階では脳の形態的な変化が小さいからです。これらの病気、特に高齢化で増えるアルツハイマー病の早期発見に役立てたいと考えています」



肝臓のMRI画像を読影する阿部教授

「MRIには脳の形や部位ごとの大きさなど、膨大な情報が蓄積されます。その中には、人間の目では判別できないデータもあります。たとえば、毎年、脳画像を撮り経年変化をみると萎縮が見られる。しかし、それが加齢による縮小か、疾病による異変か、視覚的には判断がつかないことがあります」

MRIは頭部をスライスするように断面を撮影する。数多くの2次元画像を重ね合わせれば3次元の立体イメージがつくれる。「脳を1ミリの厚さで輪切りにします。1ミリ平方の正四角形に切れば、1ミリ立方のさいころができます。その数を数えて容積を測ります」

さいころを「ボクセル」と呼ぶ。「ボリューム」と「ピクセル（画素）」の合成語だ。ボクセルで再現した立体は、実物に近い形となる。ボクセルによる脳の形態計測手法を「voxel-based mophometry」という。

脳は人により大きさも形も異なる。そのままでは比較ができない。同じ位置に同じ部分を重ねて比べられるように、データベースから「標準脳」というモデルを作成する。患者（被験者）の脳画像を標準脳と相似に加工し、形態の違いを評価する。

患者の脳の全体、または部分ごとの大きさを評価するには、同年代の健常者の脳と比べる必要がある。「比較対象として60～65歳、66～70歳など年代ごとに少なくとも10人程度、健常者のデータを集めます」

学会英文誌の「Best Reviewer」賞授与式で。隣りは玉木長良北海道大学教授（平成24年）

大脳は神経細胞が集まる「灰白質」（皮質）と神経線維の束である「白質」に分けられる。大脳をコンピューターにたとえれば、皮質は演算・記憶をつかさどるIC、白質は感覚器や筋肉などと信号をやり取りする回線だ。皮質は、その機能によって視覚野、言語野など多くの部分に分かれ、相互に連係して統合的なデータ処理をする。

皮質深央部に「海馬」という領野がある。新しい記憶を一時的にためておくキャッシュメモリーのような働きをする。「アルツハイマー病になると海馬が萎縮します。しかし、海馬はきわめて小さく、早期発見は容易ではない。形態的な変化に加え、血液の流れ方など多角的に調べます」

脳は休まない

アルツハイマー病に関して注目されるのが「デフォルトモード」という概念だ。「自動車がアイドリング状態で止まるように、何もしていない安静時でも脳は活発に働いています。fMRI（機能的MRI）という装置で安静時の脳の血流動態を画像化すると、アルツハイマー病患者と健常者との間に明らかな差異が出ます。血流のほか、脳内の水素原子の動きをとらえて異常がないかを探る『拡散MRI』という手法もあります」

脳は通信ネットワークにたとえられる。「社会科学の分野で使われる『グラフ理論』が、脳内ネットワークの解明手法として注目されています。脳をノード（点）とエッジ（線）に置き換える。エッジの集合体である白質を拡散MRI画像で解析すると、アルツハイマー病に特有の障害がみられます」。本学では医学と電子工学など医工連携研究が活発に行われている。脳画像解析も医工連携の対象になりそうだ。

プロフィル

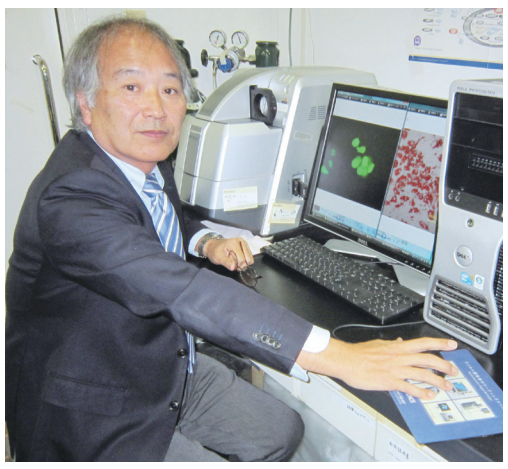
阿部　修（あべ・おさむ）平成2年東京大学医学部卒、15年同大大学院講師、20年同准教授、22年日本大学医学部画像診断学分野主任教授。附属板橋病院では研究分野にかかわらず全ての部位についてX線、CT、MRIなどの検査画像による診断（読影）を行う。9年、19年日本磁気共鳴医学会最優秀大会長賞、19年ベルツ賞。日本磁気共鳴医学会理事、日本医学放射線学会代議員。東京都出身。51歳。

生活習慣病に対する食品成分の健康効果

生物資源科・山形 一雄教授

生活習慣病に対する食品成分の健康効果の解明が研究テーマである。

研究室で進めている研究は、病気の発生で鍵となる細胞ごとに①血管内皮細胞、②アストロサイト、③ガン細胞、④脂肪細胞、⑤小腸内分泌細胞、⑥肝臓細胞―の六つの研究グループに分かれる。



研究室での山形教授

六つの研究グループ

血管内皮細胞グループの研究目的は、血管の健全性を調べ動脈硬化に対する食品成分の予防作用を調べることが主眼。アストロサイトを使用するグループは、脳卒中の発症の仕組みや予防機能の研究を中心に食品成分の影響を研究するもので、神経細胞へ栄養を送るアストロサイトという細胞を用いて検証する。

抗ガン剤を投与して完治したと思えても、数年後に再発するケースがよくみられる。ガン細胞グループでは、生き残って増殖しやすいガン幹細胞をターゲットにした研究に取り組んでいる。肥満になると脂肪が蓄積して悪玉ホルモンの分泌が増加し、糖尿病などの生活習慣病を誘発する。こうした生活習慣病の予防に取り組むのが脂肪細胞グループである。

複数の成分が後押し

予防効果と新たな仕組みを解析

小腸は栄養成分を吸収する組織である。小腸には食品成分などの分子を受け取る受容体もたくさん存在している。その受容体の中で、脂肪酸や、うま味や甘み成分に対する受容体の量や作用の違いなどを調べる研究も行っている。さらに、肝臓細胞に着目してNASH（非アルコール性脂肪肝炎）の予防を目指し、脂肪肝や肝細胞障害の仕組みも解析している。

核となる研究は、長年関わってきた血管内皮細胞を用いた血管機能の研究と脳卒中ラットの脳細胞を使用した脳卒中の研究である。「血管内皮細胞の機能が低下すると、血管に関係する脳卒中や心筋梗塞が発生しやくなります。ただし、血管内皮の機能の変化、つまり血管内皮細胞の障害は、これら病気の準備段階にあたります。生体内では、この障害は十分修復が可能で元に戻りやすい特長があります。食品成分が血液に移行して障害初期の血管内皮に働きかけ、どのように疾病予防の後押しをするか強く興味を抱き、主に細胞を用いて分子レベルで研究を続けてきました」と話す。

脳卒中の研究では、神経細胞の機能維持や栄養を供給しているアストロサイトに着目。「なぜなら、脳卒中ラットを使用した研究から、アストロサイトの機能の低下が脳卒中の発症に深く関係することが分かってきたからです。この脳卒中ラットは、食塩を与えると脳卒中を強く発症するヒト脳卒中モデルですが、食品により脳卒中を予防できることが分かってきました。つまり、食生活を改善することで怖い脳卒中を予防できる可能性が開かれてきました」と語った後で、「食品はクスリに比べると効き目が弱いのですが、複合的に穏やかに体に働きかけます。栄養成分や機能性成分にばかり目が奪われがちですが、食品の持つ本来の奥深い作用や働きに魅力を感じています」と話す。

恒例の夏季ゼミ合宿で

食品は健康の基本

研究目的の一つは、食品成分の予防効果を明らかにすること。新しい病気の仕組みに、どのように効果を発揮するかを究明することに注力する。

これまで食品成分が体の防衛反応などの仕組みを後押しすることが分かってきた。つまり、食品成分が体の仕組みを利用して効果を発揮する。この作用は、体に本来備わっている体の予防機構を後押しすることになるので体にとっては理想的な作用といえるかもしれない。例えば、お茶の成分が善玉コレステロールの「HDL」と同じように作用して、細胞からコレステロールを引き抜く仕組みを発見。論文にまとめた。

「食品は健康の基本。食品の持つ作用や特性を知り、食品の選択に応用し健康で生き生きした健康長寿に活かすことが重要かと思います。こうした事が食品の重要な役割の一つかもしれません」

普段心がけていることは「良い習慣をたくさんつくり、継続すること。この積み重ねが自信につながります。規則正しい習慣は自分を鍛えてくれます」と話す。

プロフィル

山形　一雄（やまがた・かずお）昭和51年日本大学農獣医学部食品工学科卒業、53年同大学院農学研究科博士前期課程修了。博士（医学）。平成15年生物資源科学部教授。食品生命学科、食品栄養学研究室所属、専門分野は、分子病態栄養学、細胞生物学など。日本高血圧学会、高血圧関連疾患モデル学会などに所属。学生と一緒に実験しながら直接研究手法などを指導している。千葉県出身。62歳。