

# 15 MRIを利用した化学物質のヒト脳への影響評価を目指して

## はじめに

MRI(磁気共鳴装置)は、切ったり開いたりすることなくヒト脳内の構造などの情報を直接測定できる特徴を持っています。私たちは、この特徴を利用して化学物質のヒト脳への影響の研究を進めています。例えば、発達障害の原因として遺伝的要因のほかに化学物質などの環境要因の疑いが指摘されていますが、この発達障害の要因の評価には、広く化学物質曝露後のマウス、ラットなどの動物行動試験法が用いられています。この評価法に加えて、ヒトからのアプローチという観点でMRIを利用できないかと考え、環境研では感度などに優れた高磁場MRIを用いた研究を行っています。

## 研究の考え方

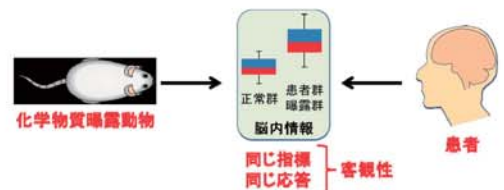
この研究では、以下の考え方を基本としています。

- (1) ヒト脳のMRI測定から発達障害に関する指標(バイオマーカー)を見出すこと
- (2) 化学物質曝露後のラット脳のMRI測定などでヒト脳と同じ指標に関する応答を評価すること

これらのヒトからと動物からの両アプローチを試みることで、ヒト脳に影響を及ぼす化学物質の情報が得られるのではないかと考えています。

(1)に関しては、健康な方を対象としたヒト脳から集められる健常人ベースラインデータと、発達障害患者の方を対象とした測定が必要となってきます。ここで得られる指標に関して、健康と病気とは二律背反ではなくて連続的なものと考えられるため、発達障害に関する健康影響指標となり得るのではないかと考えています。

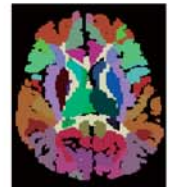
この指標の探索に関しては、例えば、自閉症スペクトラム障害(Autism Spectrum Disorders)患者さんのMRイメージング測定やMRスペクトロスコピー測定などのMRIを利用した臨床研究が精力的に進められてきていますが、データのばらつきなどが大きく難しいのが現状です。この原因として、病気の程度の幅の広さが十分に考えられると思います。一方で、MRIでは健康な領域と病巣の領域とのコントラスト差の描出が重視され、信号値そのものを議論する、すなわち定量測定を行うことが難しいのが現状です。そこで、私たちは、定量精度という点に着目してMRIの定量測定法を開発しながら研究を進めています。



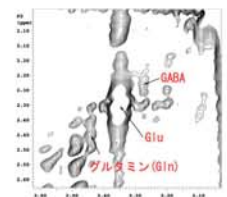
## MRI定量測定法の開発

これまでに幾つかのMRI定量測定法を開発し、健常人ベースラインデータ集積を進めています。

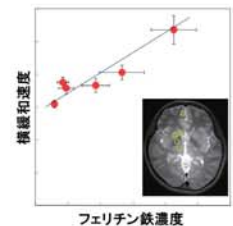
**形態画像測定:** MRIを利用した測定で最も有名な項目は、ヒト脳内の形の情報(形態画像)です。この方法ではヒト脳内の多く含まれている組織水 $H_2O$ の $^1H$ (水素原子核)のスピンを測定対象として、全脳の形態画像を取得することができます。図には、ヒト全脳の解析を行い、各部位を分類した結果を示します。



**代謝物濃度測定:** グルコース(ブドウ糖)を主要なエネルギー源とするヒト脳では、代謝という化学反応によってグルタミン酸(Glu)、 $\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)などの各種代謝物が生成されています。MRIでは、この代謝物分子内の $^1H$ を測定し、定量化することで代謝物濃度を測定することができます。私たちは、1次元代謝物スペクトル定量化法に加えて、ピーク分解に優れた2次元スペクトル定量化法を開発してきました。図は、ヒト脳から取得した2次元スペクトルを示します。



**脳内鉄濃度測定:** MRIでは脳内の組織水 $^1H$ の量だけではなく、信号減衰の速度(横緩和速度)などの様々な物理量が測定できます。ヒト脳内には、エネルギー代謝に重要な役割を担う鉄がフェリチンという球状タンパク質内に貯留されています。私たちの研究からこの鉄濃度と横緩和速度との関係がわかってきました。図は、脳内の様々な部位のフェリチン内の鉄濃度と組織水 $^1H$ の横緩和速度との関係を示しています。



## これからの進め方

これまで、高磁場MRIを用いて、ヒト脳MRI定量測定として取り扱うことができる形態、代謝物濃度、脳内鉄濃度の測定法、解析法を開発してきました。化学物質のヒト脳への影響という目標に対しては幾つものハードルを越えなければなりません。代謝物濃度などの健常人ベースラインデータ集積、指標抽出を目指した発達障害患者さんの測定、化学物質曝露動物測定などと進めていきたいと考えています。