

## 《研究課題名》

鼻粘膜中の病因タンパクのプリオン活性を検出する AI 技術の開発のための基礎研究（その 2）

## 《研究対象者》

R2020-087「鼻粘膜中の病因タンパクのプリオン活性を検出する AI 技術の開発のための基礎研究」に試料・情報をご提供いただいた方（具体的には、2010 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日までに福祉村病院で剖検され、ブレインバンクに登録された方のうち、アルツハイマー病、その他の認知症、非変性神経疾患と診断された方となります）。

## 研究協力をお願い

滋賀医科大学において上記研究課題名の研究を行います。この研究は、対象となる方の剖検脳、鼻粘膜組織および情報を用いて行う研究であり、研究目的や研究方法は以下の通りです。試料・情報の使用について、直接ご説明して同意はいただきず、このお知らせをもって説明に代えさせていただきます。対象となる方におかれましては、研究の主旨・方法をご理解いただきますようお願い申し上げます。

### （1）研究の概要について

《研究期間》 滋賀医科大学学長許可日～2028 年 3 月 31 日

《研究責任者》 滋賀医科大学 神経難病研究センター 柳沢 大治郎

### （2）研究の意義、目的について

認知症をはじめとする神経変性疾患は、わが国には 500 万人以上の患者が存在し、社会の高齢化とともにその数は増加傾向にあります。これら神経変性疾患では、アルツハイマー病ではアミロイド（A）やタウ、パーキンソン病では シヌクレイン、筋萎縮性側索硬化症（ALS）では TDP-43 など、疾患特異的な異常なタンパク質凝集体が発症に深く関与すると考えられています。また、これらの異常タンパク質は疾患特異的であるため、異常タンパク質の種類を同定できれば、神経変性疾患の診断や治療につなげることができます。我々は、血液を介さずに脳底部を通して脳と連絡している鼻粘膜に注目しました。そして、プリオン様活性を検出するバイオアッセイ系を構築し、アルツハイマー病患者およびピック病の剖検脳および鼻粘膜サンプルを用いてプリオン活性の測定に成功しました（Arrozi PA et al, JAD Reports 5:263–274, 2021）。

【目的】我々の開発したプリオン様活性を検出するバイオアッセイを用いて、鼻粘膜を測定することで、神経変性疾患の診断ができるのか、剖検試料を用いて検証します。

【意義】バイオアッセイ系を用いて鼻粘膜を測定することで、アルツハイマー病をはじめとする神経変性疾患の簡便な診断ができる可能性があります。

### （3）研究の方法について

#### 《研究の内容》

本研究は、滋賀医科大学を中心に、滋賀医科大学、長浜バイオ大学、株式会社フロンティアファーマが協力して行う多機関共同研究です。

滋賀医科大学では、 $\alpha$ -アミロイド、タウ、リン酸化タウ、シヌクレイン、TDP-43 など、神経変性疾患関連蛋白に結合する抗体などを用いて、それら神経変性疾患関連蛋白の分布を確認します。また、凍結標本の一部を用いて、神経変性疾患関連タンパク質の量を測定するとともに、タウタンパク質の遺伝子配列やリン酸化部位を解析します。さらに、滋賀医科大学で構築した診断用培養細胞に、凍結サンプルを投与した時の細胞画像を撮影します。この画像を長浜バイオ大学においてAIで解析することで、バイオアッセイによる認知症診断が可能か判定します。長浜バイオ大学及び株式会社フロンティアファーマへは「R2020-087」にご提供いただきました情報のうち診断名のみを提供します。

#### 《利用し、又は提供する試料・情報の項目》

剖検脳および鼻粘膜組織の凍結標本およびパラフィン切片の試料と、性別、年齢、死後経過時間、診断名と病理所見の情報を利用します。

#### 《試料・情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名》

国立大学法人 滋賀医科大学 学長 上本 伸二

#### 《試料・情報の提供を受ける機関の名称》

長浜バイオ大学

株式会社フロンティアファーマ

#### 《提供する試料・情報の取得の方法》

提供する画像は、滋賀医科大学で実施するバイオアッセイで取得する。診断名は、R2020-087の研究で取得されたものとなります。

#### 《試料・情報の提供方法と提供開始予定日》

長浜バイオ大学及び株式会社フロンティアファーマへは、バイオアッセイで得られた画像とともに診断名のみが滋賀医科大学から電子的配信によって提供されます。提供開始予定日は、滋賀医科大学、長浜バイオ大学、株式会社フロンティアファーマそれぞれの機関の長より許可が得られた日以降となります。

#### 《提供する試料・情報を用いる研究に係る研究責任者（多機関共同研究にあっては、研究代表者）の氏名及び当該者が所属する研究機関の名称》

研究代表者：滋賀医科大学 神経難病研究センター 柳沢 大治郎

#### 《試料・情報を利用する者の範囲》

滋賀医科大学

神経難病研究センター・准教授・柳沢 大治郎

理事・副学長・遠山 育夫

創発的研究センター国際共同研究部門・特任助教・Rabiatul Adawiyah Binti Razali

創発的研究センター国際共同研究部門・技術補佐員・加藤 智子

創発的研究センター国際共同研究部門・大学院生・Faris Hazwan Bin Nazar

長浜バイオ大学・名誉教授 / 株式会社フロンティアファーマ・代表取締役・水上 民夫  
株式会社フロンティアファーマ・AI 技術開発部主幹研究員・細井 美穂

**《試料・情報の管理について責任を有する者》**

国立大学法人 滋賀医科大学 学長 上本 伸二

**( 4 ) 本研究に関する問い合わせ先**

担当者：滋賀医科大学 神経難病研究センター 柳沢大治郎

住所：520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

電話番号：077-548-2331

メールアドレス：daijiroy@belle.shiga-med.ac.jp