

## 《研究課題名》

アルツハイマー型認知症におけるアミロイド  $\beta$  オリゴマーの病態的役割と APOE4 アレルによる制御機構の解明

## 《研究対象者》

2010年04月01日から2025年12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アルツハイマー病、その他の認知症、非変性神経疾患対照例（脳梗塞、脳出血例も含む）

## 研究協力をお願い

滋賀医科大学病理学講座（人体病理学部門）、福祉村病院長寿医学研究所は、共同で「アルツハイマー型認知症におけるアミロイド  $\beta$  オリゴマーの病態的役割と APOE4 アレルによる制御機構の解明」という研究を行います。この研究は、2010年04月01日から2025年12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アルツハイマー病（軽度認知障害例を含む）、その他の認知症、非変性神経疾患対照例（脳梗塞、脳出血例も含む）の剖検脳を調査する研究で、研究目的や研究方法は以下の通りです。直接のご同意はいただかずに、この掲示などによるお知らせをもって公開いたします。研究対象となる患者さんのご遺族の方におかれましては研究の主旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。本研究の対象となる方のご遺族の方は、希望される場合には、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で本研究に関する研究計画書等の資料を入手・閲覧することができます。この研究へのご参加を希望されない場合、途中からご参加取りやめを希望される場合、また、研究計画書等の資料の入手など研究に関するご質問は下記の問い合わせ先へご連絡下さい。

### （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～2031年03月31日

《研究責任者》 滋賀医科大学 病理学講座人体病理学部門 助教 景山裕介

### （2）研究の意義、目的について

#### 《意義》

アルツハイマー型認知症は、脳の中に「アミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ )」や「タウ」と呼ばれる異常なたんぱく質がたまることで神経細胞が障害され、記憶や判断力が低下する病気です。これまで、 $A\beta$  が集まってできる「老人斑」が病気の原因と考えられてきましたが、近年では、水に溶けやすい小さなかたまり ( $A\beta$  オリゴマー) がより強い毒性を持ち、病気の進行に深く関わるということが分かってきました。しかし、この  $A\beta$  オリゴマーは不安定で形も多様なため、人の脳の中でどのように存在しているのかは十分に解明されていません。近年、毒性の強い特定の構造をもつ  $A\beta$  を見分けることができる新しい抗体が開発され、これまで難しかった  $A\beta$  オリゴマーの検出が可能となりました。さらに、アルツハイマー病の発症リスクに関係する遺伝子として「APOE4」が知られており、 $A\beta$  の蓄積や排出に影響を与える可能性が指摘されています。本研究では、これらの新しい手法を用いて脳内の有害な  $A\beta$  の状態を明

らかにし、病気の仕組みの理解を深めることで、将来的な診断や治療の向上に貢献することを目指します。

### 《目的》

本研究の目的は、亡くなられた方の脳組織を用いて、アルツハイマー型認知症の進行段階（発症前、軽度認知障害、発症後）ごとに、脳内の有害な A $\beta$ （特に毒性の強いタイプ）がどこにどの程度存在するかを明らかにすることです。また、発症リスクに関わる遺伝子「APOE4」の有無によって、A $\beta$  の分布や蓄積の仕方に違いがあるかを比較します。これにより、A $\beta$  が病気の進行にどのように関与するのかをより詳しく理解し、将来的な早期診断や新しい治療法の開発につながる知見を得ることを目指します。

### （3）研究の方法について

#### 《研究の内容》

本研究は、滋賀医科大学と福祉村病院などが共同で行う研究です。福祉村病院のブレインバンクに保管されている、亡くなられた方の脳組織を使用します。対象は、アルツハイマー型認知症（軽度認知障害を含む）約 100 例、その他の認知症約 30 例、認知症のない方約 100 例です。これらの脳組織を用いて、顕微鏡による観察や特殊な染色を行い、A $\beta$  やタウなどのたんぱく質がどこにどのように存在しているかを調べます。特に、有害な A $\beta$  オリゴマーを検出できる抗体を用いて詳細に解析します。また、一部の検体ではたんぱく質の量を測定し、病気との関連を検討します。さらに必要に応じて、血液や脳脊髄液に含まれる同様のたんぱく質についても測定を行います。遺伝子（APOE）の情報は、すでに保存されているデータを使用し、研究に用いる情報は匿名化されるため、個人が特定されることはありません。本研究により、アルツハイマー型認知症の発症や進行の仕組みがより明らかになり、将来的な診断法や治療法の開発に役立つことが期待されます。

#### 《利用し、又は提供する試料・情報の項目》

試料：凍結ヒト脳組織、ヒト脳組織パラフィン切片、ヒト脳組織クリオスタット切片、血漿、脳脊髄液  
情報の項目：性別、年齢、死後経過時間、診断名、病理所見、APOE 遺伝子型、上記サンプルから得られる解析情報（A $\beta$  オリゴマー・プロトフィブリルの量など）

**★以下 6 点は、多機関共同研究等で他の機関等と試料・情報の授受を行う場合のみ記載（該当しない場合は削除）。**

① 《試料・情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名》

福祉村病院長寿医学研究所・神経病理研究所 所長 橋詰良夫

② 《試料・情報の提供を受ける機関の名称》

滋賀医科大学病理学講座（人体病理学部門）

③ 《提供する試料・情報の取得の方法》

滋賀医大に提供される資料の情報は、剖検・病理解剖に基づく文書にて入手される。

④ 《試料・情報の提供方法と提供開始予定日》

病理学的確定診断を行い福祉村ブレインバンクからの試料を選択して、滋賀医科大学病理学講座（人体病理学部門）に患者情報及び患者試料が送られてくる。患者情報は暗号化されたファイルがクラウド経由で提供される。患者試料は配送機関を用いて、もしくは研究者自身で直接受け取る。

⑤ 《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つては、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》

滋賀医科大学病理学講座（人体病理学部門） 助教 景山裕介 内線:2168

⑥ 《試料・情報を利用する者の範囲》

＜学内研究者＞

滋賀医科大学 病理学講座人体病理学部門 助教 景山裕介 内線:2168

滋賀医科大学 病理学講座人体病理学部門・大学院生 加藤遼 内線:2168

滋賀医科大学 病理学講座人体病理学部門・大学院生 井筒雅大 内線:2168

滋賀医科大学 病理学講座人体病理学部門・研究医 細井克馬 内線:2168

＜学外共同研究者＞

福祉村ブレインバンク代表者

福祉村病院長寿医学研究所・神経病理研究所 副所長 金田大太 0532-46-7511

福祉村病院長寿医学研究所・神経病理研究所 所長 橋詰良夫 0532-46-7511

＜研究協力者＞

同志社大学 研究開発推進機構 嘱託研究員 入江 一浩 0774-65-6101

《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）個人情報等の取扱いについて

研究に使用する福祉村ブレインバンクの検体については、個人情報を全く含まない番号を付与することで匿名化されており、性別、年齢、死後経過時間、診断名、病理所見が、滋賀医科大学に送られてきます。研究を実施する滋賀医科大学では個人を特定できる情報は取り扱いませぬ。また、研究発表時にも個人情報は使用されませぬ。

（５）研究成果の公表について

本研究の成果は学会発表、学術雑誌およびデータベースなどで公表します。公表の際には個人が特定されることがないよう、十分配慮いたします。

（６）研究計画書等の入手又は閲覧

本研究の対象となる方又はその代理人の方は、希望される場合には、他の研究対象者等の個人情報

及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で本研究に関する研究計画書等の資料を入手・閲覧することができます。ご希望の場合には、下記（８）の問い合わせ先へご連絡ください。

#### （７）利用又は提供の停止

本研究の対象となる方又はその代理人の求めに応じて、対象者の方の試料・情報を本研究に利用（又は他の研究に提供）することについて停止することができます。停止を求められる場合には、下記（８）にご連絡ください。

#### （８）本研究に関する問い合わせ先

＜滋賀医科大学の問合せ窓口＞

担当者：滋賀医科大学 病理学講座人体病理学部門 助教 景山裕介

住所：520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

電話番号：077-548-2168

メールアドレス：ykageya1@belle.shiga-med.ac.jp

＜福祉村病院ブレインバンクの問合せ窓口＞

担当者：福祉村長寿医学研究所 副所長 金田 大太

住所：愛知県豊橋市野依町字山中 19-14

電話番号：053-246-7511

メールアドレス：kaneda@chojuken.net