

神経変性疾患の MR 診断薬の開発

2016年12月31日までに、滋賀医科大学病理学教室で剖検され、病理学教室あるいは滋賀医科大学ブレインバンクで保存されているアルツハイマー病、パーキンソン病、レビー小体型認知症、進行性核上性麻痺、前頭側頭葉変性症および非神経疾患と病理診断された剖検脳（一部は Banner Sun Health 研究所ブレインバンクから供与を受ける）および2010年4月1日から2018年12月31日までに、福祉村病院にてお亡くなりになられ、剖検脳の採取と研究への利用を生前のご本人あるいはご家族から書面により承諾を得て剖検され、剖検脳が福祉村ブレインバンクに保管されているアルツハイマー病、パーキンソン病、レビー小体型認知症、進行性核上性麻痺、前頭側頭葉変性症および非神経疾患と病理診断された剖検脳

研究協力をお願い

当科では「神経変性疾患の MR 診断薬の開発」という研究を行います。この研究は、2016年12月31日までに、滋賀医科大学病理学教室で剖検され、病理学教室あるいは滋賀医科大学ブレインバンクで保存されているアルツハイマー病、パーキンソン病、レビー小体型認知症、進行性核上性麻痺、前頭側頭葉変性症および非神経疾患と病理診断された剖検脳の臨床情報を調査する研究で、研究目的や研究方法は以下の通りです。また、Banner Sun Health 研究所ブレインバンクと福祉村ブレインバンクから剖検脳サンプルの供与を受け、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ご同意を頂いたものとして実施されます。皆様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。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

研究課題名：神経変性疾患の MR 診断薬の開発

研究期間： 2017年4月20日～2022年3月31日

実施責任者： 滋賀医科大学 **理事・副学長** 遠山育夫

(2) 研究の意義、目的について

磁気共鳴画像法(MRI)は核磁気共鳴現象を利用した、生体内の非侵襲的画像化技術として広く普及している。臨床用MRIでは通常、水分子中の水素原子のMR信号を検出して画像を構築している。一方、それ以外にもMRIの対象となる原子として炭素(13C)、フッ素(19F)、リン(31P)、ナトリウム(23Na)などが挙げられる。その中でも、フッ素(19F)は、比較的感度がよく、生体内に存在せず、安定同位元素で、天然存在比が100%という特徴を持つ。すなわち、フッ素で標識したプローブを用いて、フッ素MRIで検出すれば、感度がよく、低バックグラウンドで安全なアミロイドイメージング/タウイメージングが実現することが期待できる。アルツハイマー病だけではなく、多くの神経変性疾患(パーキンソン病、レビー小体型認知症、進行性核上性麻痺、前頭側頭葉変性症など)でタンパク質の異常凝集体(アミロイド、 α -シヌクレイン、タウ、TDP-43、FUSなど)が蓄積することが知られている。それぞれに特異的なプローブが開発され、それらを用いたフッ素MRIが実現すれば、疾患の鑑別、早期診断、病態の進行具合や治療効果のモニタリングに役立つと考えられる。

そこで本研究では、神経変性疾患で特徴的に観察されるタンパク質凝集体に特異的に結合する化合物を探索する。有望な化合物が見出された場合には動物実験や臨床研究へと発展させ、将来的には、フッ素MRIによる神経変性疾患の画像診断薬の開発へと繋げる。

(3) 研究の方法について

対象とする疾患（括弧内は凝集体の原因タンパク質）は、アルツハイマー病（アミロイド、タウ）、パーキンソン病（ α -シヌクレイン）、レビー小体型認知症（ α -シヌクレイン）、進行性核上性麻痺（タウ）、前頭側頭葉変性症（TDP-43、FUS）とする。それぞれの組織切片に、蛍光特性を有する化合物を処置し、蛍光顕微鏡観察により結合性の有無を解析する。また、免疫組織化学法や特種染色法で異常凝集体の同在を解析するとともに、蛍光免疫染色やミラー切片での解析を通じて、化合物と異常凝集体との共同在を検討する。結合性が認められた化合物をフッ素 MRI 用プローブのシード化合物とする。さらに、構造の修飾により選択性、結合性、溶解性を最適化した化合物をフッ素 MRI 用プローブ候補として見出す。

(4) 予測される結果（利益・不利益）について

参加頂いた場合の利益・不利益はありません。

(5) 個人情報保護について

研究にあたっては、個人情報を直接同定できる情報は使用されません。また、研究発表時にも個人情報は使用されません。

(6) 研究成果の公表について

この研究成果は学会発表、学術雑誌およびデータベースなどで公表します。

(7) 試料・情報を利用する者の範囲

この研究に参加して、試料・情報を利用する研究者は以下の通りです。

研究代表者

遠山育夫 理事・副学長 077-548-2002

分担研究者

田口弘康 神経難病研究センター・創薬研究部門・特任教授 077-548-2331

加藤智子 神経難病研究センター・神経診断治療学部門・特任助教 077-548-2331

MENDSAIKHAN Anarmaa 神経難病研究センター・国際共同研究部門・特任助教 077-548-2331

PAHRUDIN ARROZI Aslina Binti 神経難病研究センター・大学院生 077-548-2331

ABU BAKAR Zulzikry Hafiz bin 神経難病研究センター・大学院生 077-548-2331

学外共同研究者

橋詰良夫 福祉村病院長寿医学研究所・神経病理研究所 所長 532-46-7511

福祉村ブレインバンク責任者

赤津裕康 名古屋市立大学医学研究科地域医療教育学分野 特任教授 052-853-8527

福祉村長寿医学研究所・神経病理研究所前副所長・現研究員

Thomas G Beach 博士 Banner Sunhealth 研究所 主任研究員

10515 West Santa Fe Drive, Sun City Arizona 85351, USA、TEL: +1-623-832-5643

(8) 問い合わせ等の連絡先

滋賀医科大学 神経難病研究センター・神経診断治療学部門・特任助教 加藤智子

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：tkato@belle.shiga-med.ac.jp