

《課題名》

ヒト神経系における末梢型コリンアセチル基転移酵素の分布様式に関する研究

《研究対象者》

2018年1月20日から2020年3月31日までに、滋賀医科大学病理学教室で剖検され、病理学教室で保存される正常の腸管および中枢神経系組織が対象であり、病理剖検の原因となった疾患や遺伝子異常との関連を調べる研究ではありません。

研究協力をお願い

当科では「ヒト神経系における末梢型コリンアセチル基転移酵素の分布様式」という研究を行います。この研究は、2018年1月20日から2022年3月31日までに、滋賀医科大学病理学教室で剖検され、病理学教室で保存される正常人体組織の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。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：ヒト神経系における末梢型コリンアセチル基転移酵素の分布様式に関する研究

研究期間：倫理審査承認日～2022年3月31日

実施責任者： 滋賀医科大学 神経難病研究センター Bellier, Jean-Pierre

(2) 研究の意義、目的について

《研究の意義、目的》

本研究は、神経伝達物質アセチルコリンの合成を担うコリンアセチル基転移酵素（ChAT）に関するものである。ChATには既知の共通型 cChAT に加え、申請者の所属ラボで発見された末梢型 pChAT というスプライスバリエーションがある。pChAT は、多種（脊椎・無脊椎）動物の末梢神経系に優勢発現し（1）、末梢コリン神経の構築解明に必須であり（2）、また疾患モデル動物の研究に有用なバイオマーカーとして、たとえば腸疾患モデル動物（3）、ガン化学療法に伴う病態モデル動物（4）、パーキンソン病モデル動物における消化管運動障害（5）、および脳血管疾患モデル動物（6）、などの研究に用いられている。

さらに本申請者は最近、pChAT が GTP シクロヒドロラーゼ 1（GCH1）の酵素活性を GCH1 フィードバック調節タンパク（GFRP）と協働調節するという推定データを得ている。GCH1 はパーキンソン病の発症リスク亢進に関与し（8）、神経因性疼痛のバイオマーカーである（9）こと等が報告されている。

以上の事実から、pChAT、GCH1 および GFRP についてヒト組織における解析を行うことは意義深いと言える。しかしながら、ヒト pChAT、ヒト GCH1 あるいはヒト GFRP を認識する抗体は未だないのが現状である。

本研究の目的は、ヒトの3種の酵素（pChAT、GCH1 および GFRP）に対する抗体を作成し、免疫組織化学法およびイムノアッセイ法に適用することにより、これら3酵素の細胞レベルでの局在様式ならびに含有量の動態を解析することにある。この解析を進めることにより、ヒト神経系における正常および病理機序の理解、さらには病気診断ならびに治療法開発への応用が期待される。これら3種の新しい抗体を作成のためには、

抗体価の上昇過程を正常ヒト組織（とくに腸管および脳組織など）において検討することが不可欠である。

（3）研究の方法について

《研究の方法》

滋賀医科大学病理学教室で剖検され、病理学教室で保存されている臓器のうち正常部位の組織（腸管および中枢神経系）を用いて以下の研究に供するものであり、特定疾患との関連性を調べる目的はありません。組織の薄切切片について免疫組織化学法による解析を通じて、実験動物で作成した抗体の力価および特異性を検証する。

（4）個人情報の取扱いについて

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。

試料・情報は、上記（2）および（3）に記載した目的と方法によって使用します。

試料・個人情報は、他機関に提供しません。

試料を利用するのは、以下の研究代表者と研究分担者です。

研究代表者

Bellier, Jean-Pierre（神経難病研究センター・神経診断治療学部門・学内講師）

研究分担者

遠山育夫（神経難病研究センター・神経診断治療学部門・教授）

木村 宏（神経難病研究センター・神経診断治療学部門・名誉教授）

向所賢一（病理学講座・分子診断病理学部門・准教授）

試料・情報を管理する責任者は、下記の研究代表者です。

滋賀医科大学 神経難病研究センター 学内講師 Bellier, Jean-Pierre

研究対象者のご遺族の求めがあれば、試料・情報を研究に使用しません。

使用停止を希望する場合は、（8）の問い合わせ先に、メールないしお電話でご連絡下さい。

（5）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。

（6）研究計画書等の入手又は閲覧

本研究の対象となる方は、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。

（7）利用又は提供の停止

研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用（又は他の研究への提供を）停止することができます。停止を求められる場合には、（2022年 3月 31日までに）下記（8）にご連絡ください。

（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 Bellier, Jean-Pierre

住所：520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

電話番号： 077-548-2326

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