

《課題名》ヒト剖検試料を用いた認知症の治療薬開発のための基礎研究

研究協力をお願い

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、滋賀医科大学および第一三共株式会社スペシャルティ第二研究所において上記課題名の研究を行います。この研究は、福祉村病院ブレインバンクで既に保有している生体試料を使わせて頂き、認知症の新たな治療薬を開発する基礎研究であり、研究目的や研究方法は以下の通りです。情報等の使用について、直接に説明して同意はいただきず、このお知らせをもって公開いたします。対象となる方のご家族におかれましては、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

研究課題名：ヒト剖検試料を用いた認知症の治療薬開発のための基礎研究

研究期間： 承認日～2022年3月31日

研究機関・実施責任者： 滋賀医科大学・神経難病研究センター 遠山育夫

(2) 利用の目的

日本の認知症患者数は460万人を越え、軽度認知障害といわれる認知症予備軍を加えると800万人に達すると推測されています。高齢化社会の進行に伴い認知症患者数は急速に増大しており、認知症の解決は喫緊の課題です。しかしながら、認知症の大多数を占める神経変性を原因とする認知症(アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症など)においては、症状を和らげ進行を遅らす薬が数種類存在するのみで、いまだ根本治療薬ありません。

神経変性を原因とする認知症では、いずれも神経細胞の内外に異常タンパクが蓄積することが知られています。たとえば、アルツハイマー病ではベータアミロイドペプチド(A β)や異常にリン酸化されたタウ蛋白、レビー小体型認知症ではシヌクレイン、前頭側頭型認知症ではタウ蛋白やTDP-43などが蓄積し、病気の進行に従って脳内に広がっていきます。したがって、これらの異常タンパクの蓄積を防止したり分解したりすることが、根本治療法に繋がると期待されています。最近、患者さんの剖検脳などの抽出物を培養細胞に導入することで、培養細胞にこうした異常タンパクの蓄積を再現できることが明らかになりました。そこで本研究では、患者さんの剖検脳の抽出物を使い、これら認知症の細胞モデルを作製し、滋賀医科大学と第一三共は保有する各種の化合物を添加することで、異常タンパクの蓄積を防止あるいは分解することができる化合物をスクリーニングします。もし、これらの異常タンパクの蓄積を防止あるいは分解できる化合物が見つければ、新たな認知症の根本治療薬へ繋がる可能性があります。認知症の大多数を占める神経変性を原因とする認知症においては、いまだ有効な根本治療薬は開発されておらず、本研究の成果が多くの認知症患者さんやそのご家族にとって役立つと考えます。

(3) 研究の方法について

《研究の方法》

2010年4月1日から2019年3月31日までに、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、福祉村ブレインバンクに保管されている剖検脳の固定標本および凍結標本を用います。内訳は、アルツハイマー病10例、その他の認知症10例、対照例10例です。

剖検脳の固定標本からパラフィン切片あるいはクリオスタット標本を作製して、神経病理学的染色を行う(HE染色、鍍銀染色、鉄染色、免疫組織化学等)。滋賀医科大学では遺伝子組換え実験の承認を得て、リン酸化タウあるいはシヌクレイン凝集体を作成する培養細胞を作ります。この細胞に、凍結標本はホモジネートして投与することでバイオアッセイを行うとともに、化合物スクリーニングのための認知症の培養細胞モデルを作製します。一部のサンプルを第一三共スペシャルティ第二研究所に送付し、同様に培養細胞モデルを作製します。培養細胞モデルは、多数の化合物をスクリーニングするために、小分けにして凍結保存し、その都度溶解して、スクリーニングに用います。滋賀医大では、神経難病研究センターが所有するShiga化合物ライブラリーを、第一三共スペシャルティ第二研究所では、第一三共の所有する化合物ライブラリーをスクリー

ニングします。なお、凍結標本の一部は、 β -アミロイド、タウ、リン酸化タウ、シヌクレインなどについて ELISA 法による定量を行います。また総蛋白定量を行う。

したがって、本研究は滋賀医科大学を代表機関とし、福祉村病院、第一三共株式会社が共同で行う多施設共同研究です。その名称、責任者は以下の通りで、提供される試料は剖検脳の固定標本、凍結標本です。試料はすべて匿名化されており、性別、年齢、死後経過時間、診断名と病理所見のみが郵送で送られてきます。これらの試料と情報は代表機関である滋賀医科大学神経難病センターで、研究代表者である神経診断治療学部門遠山育夫教授の責任のもとに管理します。

利用する試料や情報等の項目

- ・ご提供いただいた剖検脳の固定標本および凍結標本（アルツハイマー病 5 例、その他の認知症 10 例、対照例 5 例）
- ・性別、年齢、死後経過時間、診断名、病理所見

利用する者の範囲

研究代表者

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 教授 遠山育夫 内線 2330

分担研究者

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 内線 2331

神経難病研究センター・神経診断治療学部門 准教授 柳沢大治郎 内線 2331

神経難病研究センター・神経診断治療学部門 大学院生 Pahrudin Arrozi Aslina 内線 2331

神経難病研究センター・神経診断治療学部門 大学院生 Abu Bakar Zulzikry Hafiz 内線 2331

学外共同研究者

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

福祉村ブレインバンク責任者

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

（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） 赤津裕康 052-853-852

第一三共株式会社 スペシャルティ第二研究所 主任研究員 山口真司 03-3492-3131

（４）個人情報の取扱いについて

研究にあたっては、個人を容易に同定できる情報は用いません。福祉村ブレインバンクで匿名化されて試料が送られてくるため、滋賀医科大学、第一三共株式会社において参加する研究者は、研究代表者も含め個人を識別することはできません。（匿名化の際に作成した対応表は福祉村ブレインバンクの規程に準じて適切に管理されます）また、研究を学会や論文などで発表する時にも、個人を特定できないようにして公表します。

（５）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 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