

ブレインバンクに献体をご了承頂いたご家族皆様へ
(研究に関する情報)

当院ならびに関連施設では下記の臨床研究を実施しております。

本研究の対象者に該当する可能性のある方で、研究への協力を希望されない場合は、下記に記載されている研究の担当者までお知らせください。なお、研究への協力を希望されない場合は、いつでも拒否ができ、そのために診療上で不利益を被ることはありません。

研究課題名	断片化 A β の蓄積機序の解明 (福祉村病院倫理委員会承認番号#393)
当院の研究責任者	名古屋市立大学大学院医学研究科 地域療養医学・地域療養医学 医療法人さわらび会福祉村病院 長寿医学研究所・神経病理研究所 赤津裕康 (特任教授・研究員)
他の研究機関および各施設の研究責任者	国立長寿医療研究センター分子基盤研究部 室長 篠原 充
本研究の目的	認知症の最も代表的疾患であるアルツハイマー病(AD)の克服は健康長寿社会を実現する重要な鍵であるが、疾患の原因とされるアミロイド β (A β) が脳内でなぜ、どのように蓄積するのか未だ不明である。A β の N 末端が短くなった断片化 A β が患者脳内で蓄積することは以前から知られていたが、我々は最近、この断片化 A β が、疾患の初期より前頭葉などで相当数蓄積する全長型 A β とは時間、空間的にその蓄積が異なり、疾患進行とともに増加するとともに特に辺縁系で蓄積しやすいことを見出し、また臨床症状とも相関することから、疾患の中核を担う可能性を報告した (Shinohara et al., Brain 2017)。この結果と我々のこれまでの研究を併せて考察すると、全長型 A β はシナプスがその蓄積に関与するが (Shinohara et al., Acta Neuropathologica 2013, Shinohara et al., Brain 2014)、断片化 A β は異なる分子機序にてヒト脳内で蓄積すると考えられる (Shinohara et al., Brain 2017)。そこで、本研究では、この断片化 A β の蓄積を司る因子を、脳内でのその時間、空間的特徴に着目しながら同定することを目的とする。本研究により、アルツハイマー病で A β がなぜ、どのように蓄積するのかを理解することが可能になり、新規治療標的薬の開発や病態を反映するバイオマーカーの開発につながるのではと考えられる。
対象者該当期間	福祉村ブレインバンクに保管されている全症例。
研究の方法	① アルツハイマー病病理である老人斑の病態ステージの異なる凍結剖検脳 (健常コントロール (老人斑陰性) およびアルツハイマー病) の 2 群を用いて、新皮質 (背外側前頭前野 BA9)、辺縁系 (扁桃体もしくは嗅内皮質 BA27)、皮質下 (線条体尾状核) を切り出し (1~2 グラム程度)、低温下で保存、長寿医療研究センターに輸送し、分取、-80 度で保存する。37℃で凝集させた A β を、脳組織に打ち込む、もしくは脳抽出液と混合し、一定時間経過後、N末端の断片化 A β を、免疫沈

	<p>降一室長分析などで検討し、患者脳内で見られるような断片化 (Shinohara et al., Brain 2017)が起きるかどうかを検討する。内因性Aβを区別するために標識したAβを用いる。</p> <p>② ①の実験系の確立後、その断片化を阻害するような薬剤を分解酵素阻害剤ライブラリーを中心にスクリーニングして見つける。</p> <p>実験期間中の計画としては、「倫理・利益相反委員会承認後～平成33年8月31日」の想定される期間にて、1年目は脳検体の入手や①の実験に努め、2年目以降は残りの①の検討の他、②の検討も行っていく。3年目に総括を行う。</p>
個人情報の取扱い	長寿医学研究所個人情報管理者によって適切に管理される。
お問い合わせ先	<p>名古屋市立大学大学院 医学研究科 地域医療教育学(秘書宛)</p> <p>〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1</p> <p>TEL 052-853-8527 (内線 8527)</p>
備考	