

研究機関名：東北大学

受付番号：2015-1-3
研究課題名 <b>アルツハイマー病の病態の解明—<math>\beta</math>アミロイドは2次的結果なのか？</b>
実施責任者（所属部局・分野等・職名・氏名）： 東北大学大学院医学系研究科・病態神経学分野・教授・北本 哲之
研究期間 西暦 2015年 4月（倫理委員会承認後）～ 2020年 3月
対象材料
■過去に採取され保存されている人体から取得した試料 ■病理材料（対象臓器名：脳    ）   □生検材料（対象臓器名：        ） □血液材料   □遊離細胞   □その他
■研究に用いる情報 ■カルテ情報   □アンケート   ■その他（臨床記録、病理記録、遺伝子情報記録）
対象材料の採取期間：西暦 1997年 4月～西暦 2020年 3月
対象材料の詳細情報・数量等： （対象疾患名や数量等の詳細を記すこと。多施設共同研究の場合は、全体数及び本学での数量等を記すこと。）
1. 神経変性・認知症疾患 プリオン病患者：約 300 例 アルツハイマー病患者：約 20 例
2. 非認知症患者:約 20 例
※使用する材料等は全て本学が所蔵するものである。また、遺伝子解析については、別途ゲノム申請を行い、承認を得ている。
研究の目的、意義
認知症変性疾患であるアルツハイマー病（AD）の発症機構は解明されておらず、神経細胞が変性・死に至る機序は現時点不明である。 $\beta$ アミロイド蛋白（A $\beta$ ）が AD の原因であると考え「 <u>アミロイド仮説</u> 」が提唱されて以来、この仮説が有力視されてきている。 申請者らは、病理診断の一環として、プリオン病患者の脳についてA $\beta$ の免疫染色を行い観察していたところ、「 <u>アミロイド仮説</u> 」とは全く相容れない新しい知見に遭遇した。我々が <u>見つけた所見から、A<math>\beta</math>沈着は、あくまでも組織傷害に伴う2次的産物である可能性が示唆された。</u> そこで、さらに症例を増やし、この所見が確固たる事実であるのかを確認する必要があるので、本研究を計画した。 尚、本研究計画は、AD の病態解明を最終到達目標とし、A $\beta$ の沈着は組織傷害に伴う単なる2次的産物なのかを検証する。さらに、A $\beta$ 以外の AD 病変（リン酸化タウ等）も同様に検討し、どの病変がADを特異的に引き起こしている1次的な疾患特異的変化なのかを決定する。これらが主な目的である。 本研究は、AD に侵された脳を観察していただだけでは、全く思いつかない方法論であり、認知症研究の新しい扉をあけるものであり、認知症研究に大きく寄与するものである。
実施方法

プリオン病のタイプにより、臨床症状や病理像は異なることが知られている。申請者らは約 200 例のプリオン病患者サンプルをすでに有しており、それぞれのプリオン病に分類し、AD 病変を評価することにした。すなわち、プリオン病を孤発性、遺伝性、獲得性に分類し、孤発性ならば遺伝子型と異常プリオン蛋白 1 型、2 型の分類を行い、上記対象材料の脳を用いて、病理組織標本を作製し免疫組織化学的検索 (A $\beta$ 、PrP、tau、ApoE など) を行う。これにより、光学顕微鏡を用いて脳で起こっている現象を詳細に解析する。

#### 【備考】

本研究で取り扱う遺伝情報は、ゲノム申請を行い、既に承認されている「プリオン病患者のプリオン蛋白遺伝子解析」の研究から得られた物である。

#### 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手・閲覧方法

当ホームページ公開情報に加えて、詳細な研究計画書および研究方法に関する資料の請求は後述の窓口への問い合わせにより、電話および電子メールにより個別にお答えいたします。

※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に限られる旨ご了承ください。

#### 個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「本研究に関する問い合わせ・苦情等の窓口」

#### ※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第 6 章第 16 の 1(3)>

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

#### 個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。(※手数料が必要です。)

【東北大学病院個人情報保護方針】 <http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入しを情報公開室受付窓口へ提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。(※手数料が必要です。)

【東北大学情報公開室】 <http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

#### ※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第 6 章第 16 の 2(1)>

- ①研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③法令に違反することとなる場合

#### 本研究に関する問い合わせ・苦情等の窓口

東北大学大学院 医学系研究科 附属創生応用医学研究センター  
プリオン蛋白研究部門 病態神経学分野 教授 北本 哲之  
電話: 022-717-8143 E-mail kitamoto@med.tohoku.ac.jp