

受付番号： 2019-1-607

課題名：ヒト脳サンプルを用いた化合物のミスフォールディング蛋白質への結合性の検討

### 1. 研究の対象

福祉村病院、愛知医科大学、東北大学で1985～2021年に採取し保管されている脳試料を使用する。アルツハイマー病患者10名、レビー小体病10名、前頭側頭型認知症20名、多系統萎縮症5名、健常高齢者（神経変性疾患ではない）10名の脳検体を対象とする。

### 2. 研究期間

2016年12月～2021年3月

### 3. 研究目的

神経変性疾患は、共通して特定のタンパク質がミスフォールディングをきたし、「クロスβシート構造」を持つ不溶性のタンパク質凝集体が脳内に蓄積する。これらはこれまで死後脳による組織化学染色を用いた方法（剖検）でしか検出することができず、蓄積タンパク質の種類、空間的分布の情報を生前の診断や治療に生かすことは不可能であった。近年、分子イメージング技術の発展により、一部の蓄積タンパク質（アミロイドβ；アルツハイマー病の主要病理像）の生体画像化が可能になり、早期診断および薬効評価におけるサロゲートマーカーとしての有用性が示されている（Sevigny J et al., Nature. 2016）。この異常凝集タンパク質のイメージング技術を発展させ、アルツハイマー病のもう一つの神経病理像であるタウ病理像の画像化が実現されつつある。本研究では神経変性疾患において重要なミスフォールディング蛋白質（αシヌクレイン、TDP-43など）を画像化するためのPETプローブ開発を実施する。

### 4. 研究方法

解剖脳においてオートラジオグラフィ、結合実験、各認知症疾患で蓄積が見られる他異常蛋白質を免疫染色により染色し、各脳領域における各染色法の集積パターンを定性的・定量的に比較する。また、質量分析解析、クライオ電子顕微鏡などの構造生物学的解析を行い、その情報をPETプローブの開発に生かす。

### 5. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：診断情報

試料：脳

## 6. 外部への試料・情報の提供

東北大学において化合物で染色される蛋白質試料を脳試料から単離した段階で、単離した試料を東北大学から北里大学へ提供する。提供する試料情報は東北大学で匿名化して提供する。

## 7. 研究組織

東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野 原田龍一、谷内一彦

東北大学病院 加齢・老年病科 石木愛子、荒井啓行

東北大学大学院生命科学研究所応用生命分子解析 田中良和

東北医科薬科大学 薬理学 岡村信行

名古屋市立大学 地域医療教育学 赤津裕康

愛知医科大学 加齢医科学研究所 吉田真理

北里大学 理学部物理学科 小寺義男、松井崇

## 8. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。ただし、個人を特定できないよう匿名化した後の試料・情報については研究への利用について拒否のお申し出があっても対応することが出来ませんのでご了承下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者：原田龍一

東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野

〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1

TEL：022-717-8058

### ◆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問い合わせ先：「8. お問い合わせ先」

### ※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情報公開室受付窓口に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