

研究課題名	「ヒト死後固定脳および凍結脳のオートラジオグラフィーならびに組織化学的・生化学的手法を用いた、神経変性型認知症の分子メカニズムを明らかにするための分子マーカーの開発と評価」
研究の目的・意義	ヒトの死後脳の特定期域についてオートラジオグラフィーや免疫組織化学的・生化学的方法により解析し、アルツハイマー病をはじめとする神経変性型認知症の発症過程におけるアミロイドおよびタウ蓄積ならびに他の分子メカニズムを明らかにする分子マーカーの開発と評価を行う。
研究実施期間	承認日から令和3年3月31日
研究の対象	当院から提供される、アルツハイマー病患者、軽度認知機能障害患者、非アルツハイマー型認知症（進行性核上麻痺、基底核変性症、ピック病、前頭側頭葉変性症、嗜銀顆粒性認知症、レビー小体型認知症、慢性外傷性脳症）患者の剖検脳由来サンプル。
研究に用いる試料・情報の種類	剖検脳標本、および症状、血液検査、画像等の臨床情報
研究の方法	<p>本研究では、以下の検査を検体である死後脳に対して施行する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・オートラジオグラフィー <ul style="list-style-type: none"> ・ 検査方法 <p>ヒトの死後固定脳および凍結脳の切片を作製し、分子マーカーの候補となる放射性標識薬剤とバッファー溶液中で反応させる。その後切片の洗浄・乾燥を行い、イメージングプレートで切片上の放射線シグナルを検出し、イメージアナライザーでイメージングプレートをスキャンして薬剤の結合部位の量と分布に関するデータを得る。</p> ・ 病理組織化学的検査 <p>ヒトの死後固定脳および凍結脳の切片を作製し、組織化学法もしくは抗体による免疫組織化学法を用いて、アミロイド、タウ、活性化グリア細胞関連物質、神経受容体など発症分子機構に関与する分子がいかなる細胞（神経細胞・アストロサイト・ミクログリアなど）のどの部位（細胞質・核・ミトコンドリアなど）に局在するかを詳細に検討する。</p> ・ 生化学的検査 <p>ヒトの死後凍結脳を組織破碎し、含まれる蛋白ならびにペプチドの量や重合度・可溶性の変化、ならびに切断・修飾の状態をELISA法もしくはウェスタンブロット法で解析する。</p>

倫理的配慮・個人情報 の保護の方法	本研究において、研究協力施設から臨床情報(年齢、性別、診断名、病理組織化学検査の結果、生活歴、病歴、臨床検査の結果、服薬歴、家族歴)の提供を受ける際には、匿名化(どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないようにする処理)を行った上で、保管する。
外部への試料・情報の提供	研究機関間で資料を移動させる必要がある際は、匿名化された上で共同研究者自らが運搬し、郵送等の第三者的手段は用いない。
結果の公表について	研究終了後、研究責任者または研究責任者の指名する研究者はすみやかにその成果をまとめて学会発表および論文発表の形で公表するよう努める。
利益相反	<p>本研究に要する費用は、文部科学省から国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子医学・医療部門放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部への運営費交付金、AMED 委託事業「認知症研究開発事業・タウを標的とする新規画像診断法と治療法の研究開発コンソーシアム構築」および文部科学省委託事業「分子イメージング研究戦略推進プログラム」(委託業務:「PBB3 の実証研究」,2014 年度終了)の研究委託費をもって充てる。</p> <p>本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすことがないよう管理体制を構築する。具体的には、実験の実施や結果の評価、特にデータ解析は、特許を取得している研究者だけではなく複数人で実施し、また、外部研究機関の研究者が参画して第三者の目も入るように透明性を確保して、研究結果のバイアスを防ぐようにマネジメントする。COI マネージメント状況については研究会議の議事録等に記録し、年に1回の実施状況報告書において部門長に報告する。</p> <p>なお、Aprionia 社関連の COI については、量子科学技術研究開発機構の利益相反委員会で審議(平成 29 年 3 月 31 日)の結果、現時点において利益相反による弊害は無いと判断されている。また、今年度に入って COI の変更はない。今後も申告内容の変更が生じた際は、当該委員会に申告し、継続的な利益相反マネジメントを適切に実施する。</p>
研究責任者の所属・職・氏名	国立病院機構 下総精神医療センター 精神科医師 鈴木 寿臣
本件についてのお問い合わせ先	国立病院機構 下総精神医療センター 精神科医師 鈴木 寿臣