

【研究課題】脱髄や脳障害後の白質再生を阻害する因子の探索

1. 対象となる方

九州大学病院で、1980 年 4 月から現在までの間に病理解剖され、九州大学での保管および研究使用に同意された方の中から、死後の病理学的解析により多発性硬化症の診断が付いた方が対象です。

2. 研究目的・意義

脳卒中によって引き起こされる脳の血管障害は再発率も高く、寝たきりの主要な原因になります。特に、脳梗塞による後遺症では運動麻痺だけでなく、認知症の発症リスクも高める要因となりますが、予後の改善は困難なことが知られています。また、代表的な中枢神経系の脱髄性疾患である多発性硬化症は、髄鞘の脱落に伴い、運動麻痺や感覚障害が見られる神経難病として知られています。

脳梗塞に伴う脳虚血（脳の酸欠状態）や多発性硬化症では、脳の白質（脳内で脂質に富んだ領域）が障害されるという共通点が存在します。脳の白質は通常、障害後にグリア細胞の一種であるオリゴデンドロサイトと呼ばれる細胞によって再生が行われます。しかしながら、病態に応じて白質の再生が阻害されることが、これらの疾患の予後の悪化に繋がります。現在のところ、白質の再生を阻害する機構については未だに不明な点が多く、有効な治療法も存在しません。そのため、白質の再生阻害因子を同定することは、新たな治療法開発への突破口となることが期待されます。

研究代表者はこれまでの動物モデルを用いた解析から、白質の再生が阻害されている領域には共通して I 型コラーゲンが沈着していることに着目し、I 型コラーゲンが白質の再生阻害因子であることを見出しました。ヒトの白質病変には、未だに明らかにされていない様々な白質再生阻害因子が存在することが予想されます。

そのため本研究では、これらの疾患における白質再生阻害因子を同定し、それらの再生阻害機構の解明を目指します。そして、最終的にはこれらの再生阻害因子を標的とした治療法開発へとつなげることを目的としています。

3. 研究方法・研究に用いる試料・情報の種類

研究方法

多発性硬化症や脳梗塞に伴う白質障害領域に I 型コラーゲンが蓄積されているかを調べるために、脳切片を用いて免疫組織染色を行います。また、in situ hybridization 法によってどのような細胞種が I 型コラーゲンを形成しているかを調べます。近傍ライゲーシオンアッセイと免疫組織解析を組み合わせることで、病変部位でのタンパク質間相互作用の解析も実施します。さらに、コラーゲンが沈着

している領域とそれ以外の病変部位における遺伝子発現の変化を網羅的に調べるために、空間トランスクリプトーム解析を行います。これらの解析によって、I型コラーゲンの蓄積と白質の再生障害の関係を調べ、コラーゲンを産生する細胞を同定し、白質再生の障害機構を調べます。

研究に用いる試料・情報の種類

試料：脳組織パラフィン切片

情報の種類：付随する情報（性別、年齢、死後時間、疾患名、診断情報、病理解析結果など）

4. 利用又は提供を開始する予定日

実施許可日

5. 研究期間

実施許可日 から 2028 年 3 月 31 日まで

6. 個人情報等の取り扱い、外部への試料・情報の提供

収集した試料や情報は、氏名・住所・生年月日を削除し、代わりに新しく符号をつけた上で研究に使用します。対象となる患者さんと符号を結びつける対照表及びデータ等は、研究責任者および共同研究者が、自治医科大学解剖学講座組織学部門あるいは九州大学脳神経内科においてファイルに記録し USB メモリに保存し厳重に保管します。対照表は外部には提供いたしません。

7. 研究の資金源及び利益相反

この研究は、日本医療研究開発機構 (AMED) 脳神経科学統合プログラム「白質障害に伴う再ミエリン化障害機構の解明」(JP24wm0624321) 等、を用いて実施します。この研究における当院の研究者の利益相反については、当院で適切に管理されています。また、研究組織に係る研究者の利益相反については、それぞれが所属する機関において、適切に管理されています。

8. 研究組織

【研究代表者】

自治医科大学医学部解剖学講座組織学部門 氏名 山崎礼二

【共同研究機関】

国立精神・神経医療研究センター 病院臨床検査部 氏名 高尾昌樹

新潟大学 脳研究所病理学分野 氏名 柿田明美

九州大学 脳神経内科 氏名 磯部紀子

九州大学 脳神経内科 氏名 山崎亮

九州大学 脳神経内科 氏名 眞崎勝久

九州大学 脳神経内科 氏名 岩尾和紀

九州大学 病理診断科 氏名 小田義直

九州大学 病理診断科 氏名 岩崎健

9. 対象になることを望まない場合の申し出 及び お問い合わせ先

① 対象になることを望まない場合

この研究のためにご自分またはご家族の脳組織切片を使用してほしくない方は、下記の「照会先」に記載されている研究責任者までご連絡ください。対象から外させていただきます。ただし、連絡をいただいた時点で既に解析が行われていた場合や研究成果が学会・論文などで公表されていた場合は、対象から外すことはできませんので、ご了承ください。なお、お断りになった場合でも、患者さんやご家族に将来にわたって不利益が生じることは一切ありません。

② お問い合わせ

本研究に関するご質問等がありましたら下記の【照会先】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等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入手または閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、本研究に関して苦情がありましたら【苦情の窓口】に平日の8時30分から17時までにご連絡をお願いします。

【照会先】

研究責任者：自治医科大学医学部解剖学講座組織学部門 氏名 山崎礼二

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

電話 0285-58-7314

【苦情の窓口】

自治医科大学附属病院 臨床研究センター管理部

電話 0285-58-8933

【当院におけるお問い合わせ窓口】

九州大学病院 脳神経内科 担当者：磯部 紀子

電話 092-642-5340