

「ヒト大脳皮質における細胞外マトリックスの組織学的解析」に関する情報公開

東京都健康長寿医療センターでは、当センター高齢者ブレインバンクに登録された方を対象に下記の共同研究を実施します。

本研究への協力を望まれない場合、あるいは研究の詳細についてお知りになりたい場合は、下記の問い合わせ担当者までご連絡ください。

●研究の名称

ヒト大脳皮質における細胞外マトリックスの組織学的解析

●研究責任者

東京都健康長寿医療センター 老化機構研究チーム 萬谷 博

●研究の対象

2001年7月以降に東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンクに登録された方の内、神経病理学的解析によりアルツハイマー病と診断されている、あるいは顕著な神経疾患を認めない症例とする。

●研究の期間

倫理委員会承認後から2029年3月まで

●研究の目的と概要

現代社会では高齢化が進み、加齢に伴う認知機能の低下が深刻な問題となっています。脳内では、神経細胞がシナプスを通じて情報を伝達する神経回路が形成されています。このシナプス機能は加齢によって低下することが知られており、認知機能障害の原因のひとつと考えられています。これまでの研究から、シナプスの形成は主に神経細胞同士の接着により行われると考えられていましたが、近年、神経細胞だけでなく、グリア細胞や細胞外マトリックス(ECM)が関与する「四者間シナプス」モデルが提唱されています。このモデルでは、神経細胞、グリア細胞、ECMの協働によって神経回路の安定性を維持していることを示しています(図)。

脳のECMにはペリニューロナルネット(PNN)と呼ばれる特殊な構造があり、シナプスの安定化に重要な役割を果たしていると考えられています。PNNは、神経細胞の周囲に形成される網目状の構造で、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸プロテオグリカン(CSPG)など複数の分子で構成されています。PNNの主な機能は、シナプスの安定化や神経回路の保護で、記憶や学習に重要な役割を果たしていると考えられています。アルツハイマー病などの

神経変性疾患において、PNN の異常が報告されていますが、詳しいことはわかっていません。また、ヒトの老化とPNN との関係についての知見もありません。

そこで本研究では、ブレインバンクの検体を用いて、ヒト脳における PNN の構造や特徴を明らかにします。さらに、アルツハイマー病などの神経疾患における PNN の構造などを解析し、神経疾患が PNN にどのような影響を与えるのかを検討します。こうした解析から、ヒト脳における PNN の働きや神経変性疾患との関連を明らかにすることを目指します。

●研究の方法

東京都高齢者ブレインバンクに登録されている全例を対象とし、神経病理学的解析によりアルツハイマー病と診断されている症例および顕著な神経疾患を認めない症例を選択する。実験にはパラフィン切片を使用し、レクチンおよび抗体を使用した免疫組織化学染色により、PNN の構造や周辺のニューロンおよびグリア細胞の形態やサイズなどを観察・計測する。

●研究に使用する試料・情報

高齢者ブレインバンク試料:アルツハイマー病および顕著な神経疾患を認めない症例の脳前頭前野のパラフィン切片と関連する臨床情報、病理情報。

●研究組織

東京都健康長寿医療センター・老化機構研究チーム・分子機構

萬谷 博、赤阪啓子

東京都健康長寿医療センター・神経病理学研究(高齢者ブレインバンク)

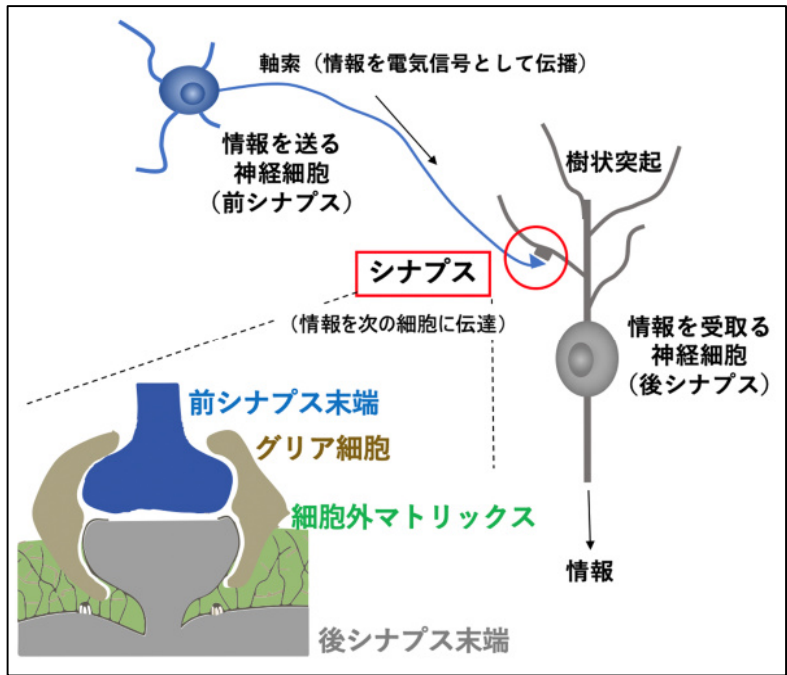
齊藤祐子、森島真帆

東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究施設

宮田真路、武淵明裕夢

●お問い合わせへの対応

本研究に関するご質問や資料閲覧のご希望は、下記の問い合わせ先にご連絡下さい。研究計画書や研究方法に関する資料については、ご遺族の希望に応じて、他の研究対象者や研究者に不利益が及ばない範囲内で、ご覧になることができます。また、研究への協力撤回を表明された場合は、速やかに研究での利用を停止いたします。研究に協力されない場合でも不利益な扱いを受けることはございません。しかしながら、すでに研究に使用されていた場合には、結果の削除など十分なご対応ができない場合がありますことをご了承ください。



●問い合わせ先

〒173-0015 東京都板橋区栄町 35 番 2 号 東京都健康長寿医療センター
 老化機構研究チーム 分子機構 萬谷 博 (研究責任者) 電話 03-3964-3241

図) 四者間シナプスモデル

神経細胞はシナプスを通じて情報を伝達する。シナプスは神経細胞(前/後シナプス)とグリア細胞、細胞外マトリックス(ECM)により形成される(四者間シナプスモデル)。PNN は 特殊な ECM 構造でシナプスの安定化などに寄与する。