

「RNA スプライシングの異常によって生じる先天異常症候群および先天代謝異常症等の遺伝子解析と低分子化合物によるその治療法の開発研究」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

RNA スプライシングの異常によって生じる先天異常症候群および先天代謝異常症等の遺伝子解析と低分子化合物によるその治療法の開発研究

●研究責任者

東京都健康長寿医療センター 神経病理／高齢者ブレインバンク 齊藤祐子

●研究の対象

包括的研究同意の下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うち、神経炎症を伴う神経変性疾患患者とその対照となる症例。

●研究の期間

倫理委員会承認後から 2025 年 3 月まで

●研究の目的と概要

本研究では RNA のスプライシング効率を操作する小分子化合物を開発しており、既に複数の疾患（変異）においてそれらの化合物がスプライス異常による先天異常、および先天代謝異常症の患者由来細胞株において、正常なメッセンジャーRNA の発現を回復させることを示してきた。

研究を進める上で候補化合物の構造展開により得られた新しい化合物の一つアルジャーノン2が、スプライシング是正効果に加えて**神経炎症を抑制する効果**を有することを見出している。神経炎症は、神経細胞を本来保護しサポートしているグリア細胞の過剰な活性化により引き起こされる。そこで神経炎症抑制化合物の標的細胞であるグリア細胞を疾患モデル系としてマウスにおいて解析したところ、神経炎症時の活性化グリア細胞の中に貪食能が亢進した特定のグリア細胞集団が出現することを見出した。これがヒトの脳にも存在するかを明らかにすることを目的とする。

●研究の方法

1. ヒト脳組織における特定のグリア集団マーカーの検出

2. Laser micro dissectionによる特定のグリア細胞のRNA抽出・網羅的解析
3. Imaging mass cytometryによる特定のグリア集団マーカーを指標とした解析

●研究に使用する試料・情報

アルツハイマー病患者と対照者の脳（側頭葉内側）及びパーキンソン病患者と対象者の脳（基底核（線条体）） 各3例

上記の症例に付随する病歴情報、臨床情報

●研究組織

東京都健康長寿医療センター	神経病理／高齢者ブレインバンク	齊藤祐子
東京都健康長寿医療センター	神経病理／高齢者ブレインバンク	村山繁雄
京都大学大学院医学研究科		萩原 正敏
京都大学大学院医学研究科		小林亜希子

●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ありません。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お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

高齢者ブレインバンク/神経病理 齊藤祐子（研究責任者）

電話 03-3964-3241 内線 4419（平日 9:00~17:00）