

## 「神経変性疾患関連アミロイドに対する光酸素化効果の解析」 に関する情報公開

当センターでは下記の研究を実施します。この研究の研究対象者に該当すると思われる方のご遺族で、本研究に協力されたくないと思われた場合には、問い合わせ担当者までご連絡ください。また、該当すると思われる方で、研究内容についてよく知りたいと思われる方は、お問い合わせください。研究の守秘義務および個人情報の保護に反しない範囲で出来る限りご回答させていただきます。研究に参加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。また、本研究により個人を特定できる情報が外部に出ることはございません。

### ●研究の名称

神経変性疾患関連アミロイドに対する光酸素化効果の解析

### ●研究の対象

2001年7月～2024年9月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、病理診断により、アルツハイマー病、パーキンソン病、レビー小体型認知症、大脳皮質変性症、進行性核上性麻痺、ピック病、前頭側頭葉変性症、神経原線維変化優位型認知症、多系統萎縮症と診断された方および顕著な疾患なしと診断された方。

### ●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

アミロイドは、クロスβシート構造という特殊な構造を取りながら線維状に重合・凝集したタンパク質重合体です。アルツハイマー病、パーキンソン病、前頭側頭葉変性症、筋萎縮性側索硬化症などの様々な神経変性疾患では、それぞれ異なるタンパク質が異常なアミロイドを形成・蓄積しており、それが疾患発症の原因であると考えられています。さらに近年、こうした異常凝集した細胞内アミロイドが細胞から細胞へと移行し（細胞間伝播）病気の進行（広がり）に関与している可能性が示唆されています。したがってアミロイドの除去や細胞間伝播の抑制は神経変性疾患の重要な治療戦略となりうるということが想定されます。

東京大学薬学部の富田研究室の研究グループは、これまでに、光により活性化する新規化合物を用いてアミロイドを酸素化すると、細胞間伝播の抑制やアミロイドの除去に効果があることを、試験管内実験系や培養細胞、マウスモデルを使って見出しました。そこで本研究では、患者脳から抽出されたアミロイドに対するこの化合物の効果について検証を行います。

## ●研究の方法

①患者脳よりアミロイドを抽出し、光活性化化合物を用いて抽出したアミロイドが酸素化されるかどうかを検討します。

② ①で得られたアミロイドの生化学的・構造的な解析を行います。また、培養細胞やモデル動物を用いて、患者脳由来のアミロイドの導入による細胞間伝播過程を解析し、それに対する本化合物を用いた酸素化による効果を検証します。

## ●研究に使用する試料・情報

アルツハイマー病、パーキンソン病、レビー小体型認知症、大脳皮質変性症、進行性核上性麻痺、ピック病、前頭側頭葉変性症、神経原線維変化優位型認知症、多系統萎縮症などのそれぞれの疾患の患者5名程度と、コントロール（顕著な神経疾患がなく、アミロイド蓄積がない方あるいはほとんどない方）の5名程度の凍結脳を解析することを見込んでいます。また研究結果に伴い、症例数を増やすことも考えており、その場合は各症例最大10名まで（目標総数：100名程度）を考えています。

当センターからは、まず、アルツハイマー病、パーキンソン病、コントロール各5例について提供を行い、その結果を確認しながら解析の対象を他の疾患に広げていきます。

## ●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

村山繁雄

東京大学薬学系研究科 機能病態学教室

富田泰輔

堀由起子

岡山大学医歯薬学総合研究科 精神神経病態学

横田 修

寺田整司

## ●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）