

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)						
研究番号	2023-0004	主たる研究機関	東北大学		分担研究機関	熊本大学、国立精神・神経医療研究センター、藤田医科大学
研究題目	認知症を引き起こす血漿成分の解析と移植治療の開発			研究期間(西暦)	2024年12月1日 ~ 2026年3月31日	
実施責任者	有村 奈利子	所属	薬学研究科	職位	准教授	
研究目的と意義	認知症は、脳の病気や損傷が原因で、記憶、思考、判断力、言語能力などの認知機能が持続的に低下する状態を指す。認知症には多くの原因があり、アルツハイマー型認知症が最も一般的な疾患である。認知症は、現在のところ完治する治療法は存在しない。その主な理由は、認知症を引き起こす原因が、脳の神経細胞に不可逆的な損傷を与えるためである。したがって、不可逆的な損傷が脳の広範囲に広がる前に、その発症原因を取り除くことが重要であるが、認知症発症の引き金となる分子や病態については未だ不明な点が多い。本申請研究の目的は、ヒトの認知症関連分子を同定し、骨髄由来成分がどのように脳に影響を及ぼすかを明らかにすることである。ヒトの血中成分(特に血漿成分)を解析するために、加齢に伴う血漿成分の変化を解析する。また、国立精神神経医療研究センターから認知症患者の血漿サンプルを準備して、同様の解析を行う。これらの解析結果をもとに、血漿中の含有量の変化したタンパク質を見出す。本申請研究によりヒトの認知症改善に効果のある創薬ターゲットの探索を行う。					
研究計画概要	認知機能が低下している遺伝子改変骨髄移植マウスの血漿成分の解析結果から、認知機能に関係する血漿成分の探索を行う。これと並行して、ヒトの血漿成分の解析結果と比較し、ヒト認知症関連因子を絞り込むために、健常者の加齢に伴って変化する成分を解析する。東北大学メディカル・メガバンク機構から、年代別の血漿を得る。健常者の20代から70代までの血漿を20サンプルずつ入手し、質量分析を行う。加齢に伴い変化する血漿成分を解析するとともに、骨髄移植マウス及び若年性アルツハイマー病を発症したダウン症の方の血漿成分の解析結果と比較し、認知機能低下の病態に関与する分子を絞り込む。譲渡された血漿は主要な14成分を除去した後、質量分析により解析する。血漿の分析は、藤田医科大学の西岡朋生博士が担当する。					
利用するもの	対象: <input checked="" type="checkbox"/> 地域住民コホート調査 <input type="checkbox"/> 三世代コホート調査 試料: <input type="checkbox"/> DNA <input checked="" type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 尿 <input type="checkbox"/> 母乳 <input type="checkbox"/> 単核球 <input type="checkbox"/> EBV不死化細胞 <input type="checkbox"/> 増殖T細胞 情報: <input checked="" type="checkbox"/> 基本情報 <input type="checkbox"/> 調査票情報 <input checked="" type="checkbox"/> 検体検査情報 <input checked="" type="checkbox"/> 特定健康診査情報 <input type="checkbox"/> 生理機能検査情報 <input type="checkbox"/> メタボローム解析情報 <input type="checkbox"/> プロテオーム解析情報 <input type="checkbox"/> 認知・心理検査情報 <input type="checkbox"/> MRI画像解析情報 <input type="checkbox"/> MRI画像情報 <input type="checkbox"/> 全ゲノム解析情報(全て) <input type="checkbox"/> 全ゲノム解析情報(特定領域) <input type="checkbox"/> SNPアレイ情報(全て) <input type="checkbox"/> SNPアレイ情報(特定領域) <input type="checkbox"/> その他の情報()					
期待される成果	本研究開発により創薬ターゲットの探索を目的としている。認知症は不可逆的な神経細胞死を伴う疾患であるため、現在のところ完治する治療法は存在せず、早期診断と治療が最重要課題である。このため、認知症が発症するタイミングにおける治療の標的を明らかにする本研究は非常に重要であると考えられる。また、現状の認知症適応の薬剤投与では、脳活動を制御する神経伝達物質の機能を制限するものが多い。これは幻想や異常行動などの行動認知療法としては効果的であるが、疾患の根治には程遠く、長期使用による副作用も問題となっている。本研究により、「脳」そのものに対する投薬ではなく、血管内の原因物質に対するアプローチが可能となれば、現在行われている治療の選択肢を大きく広げる可能性がある。血中の認知機能を低下させる分子については、本申請研究期間後に所属する東北大学の約7000種類からなる化合物ライブラリーを用いて、特異的阻害薬等の開発を行っていく計画である。世界保健機関(WHO)によると、認知症患者の数は世界中で2023年3月時点で5,500万人を超えている。こうした点から鑑みても、本研究を行い、認知症薬の創薬に向けて前進することが人類の健康に貢献すると思われる。					
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	同実験計画書について、東北大学大学院薬学研究科「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理委員会」において審理され、条件付き承認を得た(2024年10月16日付)。条件として示された内容について適切に改変し、関係書類一式を提出した。2024年11月18日に承認された(承認番号:24-02)。					
倫理面、セキュリティ面への配慮	情報の取り扱いは、ToMMoが定めるセキュリティ・ポリシーを遵守して行う。例えば、分譲された情報は、ToMMoのセキュリティポリシーに沿ってネットワークから切り離されたスタンドアローンの環境でのみ解析する。血漿を用いた質量分析測定は、藤田医科大学にて実施する。残余検体は定められた方法で破棄する。					
その他特記事項						
(事務局使用欄) * 公開日	令和6年12月11日					
* 東北メディカル・メガバンク計画に協力された方で、本研究に関するご質問等がある方、本研究に限って試料・情報の利用を希望されない方は、下記までご連絡下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報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閲覧することが出来ますのでお申し下さい。 岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構 019-651-5110(5508/5509)						