

## ホームページ掲載内容

### 【研究課題名】

法医解剖体のリン酸化 $\alpha$ シヌクレイン蓄積の病理解析

### 【研究等責任者】

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 組織細胞生物学 松本 弦

### 【研究の実施場所】

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 組織細胞生物学 (旧第一解剖)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 脳科学ユニット

### 【目的・内容】

高齢化する我が国の社会情勢において、神経変性疾患の患者数は拡大の一途をたどり、2050年には認知症患者数が世界で1億3000万人以上になると推計され、高齢化社会における神経変性疾患は介護という別の問題も生じさせることから、患者本人だけでなくその家族にまでも多大な影響を与える大きな社会問題となっています。厚生労働省の指定難病6に指定されているパーキンソン病は、 $\alpha$ シヌクレインというタンパク質が変化して脳幹にある黒質という部分にあるドーパミン産生細胞を殺してしまうことによって発症します。ドーパミンは人が行動を起こすときに脳から体へ司令を伝えるために必要な脳内物質で、ドーパミンを産生できる神経細胞は脳内には黒質にしかありません。変化した $\alpha$ シヌクレインタンパク質がなぜ黒質にあるドーパミン神経細胞を殺してしまうのかについては、 $\alpha$ シヌクレインタンパク質が異常な構造をつくって凝集してしまうことに原因の一旦があると考えられています。凝集した $\alpha$ シヌクレインタンパク質は、細胞が死んでしまった後も残って近くの正常な神経細胞に取り込まれ、新しく凝集体をつくってしまう性質があるため、黒質のドーパミン神経細胞が連鎖的に死んでしまいます。パーキンソン病を発症した患者さんでは約80%ものドーパミン神経細胞がなくなってしまうと言われています。つまり、パーキンソン病を発症する以前から、老化の過程として $\alpha$ シヌクレインの凝集体ができてしまっていると考えられます。最近では、 $\alpha$ シヌクレイン凝集の核となる異常 $\alpha$ シヌクレインは、脳ではなく体組織でまず形成されて、それが抹消神経系をつかって中枢まで伝播していくという、 $\alpha$ シヌクレイン凝集の体起源説が有力視されています。私達は神経系組織が起源となる内蔵組織である副腎に、 $\alpha$ シヌクレイン凝集体の起源があり、黒質の病理が出る以前に、副腎に $\alpha$ シヌクレイン病理があると考えています。

法医学教室はさまざまな事件に関係しており、診断の確実性の保持などの観点から臓器などの資料保存をおこなっています。保管されている組織標本を利用して、病理所見がみられない健常な臓器に $\alpha$ シヌクレイン凝集体があるのかどうか、もしあるのであれば黒質にも $\alpha$ シヌクレインの蓄積が見られるのかについて診断することで、病気を発症する以前か

ら $\alpha$ シヌクレイン凝集体ができていることがわかり、一般的には何歳くらいから始まるのかについて調べたいと考えています。 $\alpha$ シヌクレイン凝集体の出現は、パーキンソン病の特徴ですが、凝集体があったとしてもパーキンソン病であるとは言えません。将来、パーキンソン病を発症する可能性の有無を推定するためには、未病の状態を正確に理解する必要があり、未病から発症に至る過程を推定していくことが重要であると考えています。

#### 【対象】

法医解剖に附された方のご遺族

#### 【研究期間】

研究実施期間：長崎大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会承認日（令和6年4月2日）  
～ 令和10年3月31日

#### 【倫理的問題点等】

本研究はヘルシンキ宣言及び人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従い実施されますが、対象はご遺体であり、本人に対する苦痛はありません。

解剖所見及び脳組織染色のデータは、限られた人員のみがアクセス可能である外部から遮断されたデータサーバーに保管されています。データサーバーより必要情報のみを抽出して研究に使用します。データ抽出後は個人の特定はほぼ不可能となります。抽出・解析データは研究終了後、責任者が電子媒体上のデータについて電子的破棄をおこないます。従って、データ管理に関する倫理的問題はほとんど生じないものと考えています。

#### 【試料等提供者またはその家族等の人権の擁護】

本研究はヘルシンキ宣言及び人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従い実施されます。剖検データは既に、上記の通り厳重に管理しており、データについては外部から遮断されています。本研究では、データサーバーより必要情報のみを抽出して研究に使用しますが、データ抽出後は、情報がどの個人から得られたものなのかは不明となり、個人を特定できず、個人情報保護されます。

#### 【予測される研究対象者等に対する危険又は不利益】

本研究への参加によって生じるリスクとして、万が一情報が漏洩した際には本人ならびに家族には不利益を被る可能性は皆無ではありません。しかし、データは既に匿名化して保存しており、情報漏洩の恐れは限りなく低いと考えます。

本研究へ参加することで、死亡している対象者個人に対する利益はありませんが、研究成果により、将来の死因究明の進歩に貢献できる可能性があります。

#### 【個人識別情報を含む情報の保護の方法】

情報管理者を決めた上で、外部から遮断されたパソコンに保管し、個人が特定される可能性は限りなく低いと思われます。

**【研究参加拒否について】**

検体の利用を望まれない場合は、下記の「研究に関する連絡先」までご連絡をお願いいたします。検体の利用が拒否されたとしても不利益が生じることはありません。

本研究は、令和6年7月2日以降にデータ解析を開始する予定です。データ解析をはじめると、どのデータが、誰のデータかを特定することができません。そのため、法定相続人のご遺族の方が解剖でのデータを使用して欲しくないと思われた場合、早めにご連絡をお願いします。なお、この時期を過ぎますと、解析の中からデータを取り除くことは不可能です。

**【研究に関する連絡先】**

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 組織細胞生物学 松本 弦

TEL: 095-819-7019

e-Mail: g-matsumoto@nagasaki-u.ac.jp