

新潟大学 倫理審査委員会 オプトアウト書式

| | |
|--|--|
| ①研究課題名 | 脱髄や脳障害後の白質再生を阻害する因子の探索 |
| ②対象者及び対象期間、過去の研究課題名と研究責任者 | |
| <p>対象者：新潟大学脳研究所病理学分野で病理診断された 進行型多発性硬化症と診断された患者さんで約 3 例、脳梗塞と診断された患者さんで約 3 例です。従って、対象となる患者さんのご遺族で、新潟大学脳研究所病理学教室に対して病理解剖、及び研究利用、保存の同意をいただいている方が対象です。</p> <p>対象期間：2001 年以降から現在まで。</p> | |
| ③概要 | |
| <p>代表的な中枢神経系の脱髄性疾患には多発性硬化症（MS）があげられますが、経過と共に MS の病態が進行し、進行型へと移行すると白質の再生（再ミエリン化）が阻害されることが知られています。MS 患者さんは欧米で特に多く、本邦でも増加傾向であり、全世界では 300 万人近くの患者さんがいると言われていています。疾患の診断には MRI 検査や脳脊髄液検査が行われています。また、脳梗塞に伴う脳虚血（脳の酸欠状態）によって内包白質が障害されることで皮質脊髄路（大脳皮質から脊髄まで下行する経路で、四肢の運動機能を制御する神経路）が阻害されると、重篤な麻痺症状が認められます。脳梗塞後には進行型 MS と同様に白質の再生が阻害されることが知られていますが、オリゴデンドロサイト（中枢神経系の髄鞘形成細胞）の再ミエリン化による白質再生がなぜ阻害されているかは明らかにされていません。さらに、白質の再生を促進させる有効な治療法は現在も存在しません。このような白質の再生障害が予後を悪化させることが以前から指摘されています。そのため、これらの病態時における白質の再生阻害因子を同定することで、再生阻害因子を標的とした新たな治療法開発が期待されます。</p> | |
| ④申請番号 | C2023-0090 |
| ⑤研究の目的・意義 | <p>目的：研究代表者はこれまで動物モデルを用いた解析から白質障害後に免疫細胞が細胞外マトリックスであるⅠ型コラーゲンを産生し、Ⅰ型コラーゲンが除去されずに残存することで白質の再生が阻害されることを明らかにしてきました。そこで、本研究では進行型 MS や脳梗塞の病理組織をご供与いただき、白質障害領域においてⅠ型コラーゲンが蓄積されているかを調べ、動物実験と同様にヒトの病理組織でも免疫細胞がコラーゲンを形成しているか、白質の再生が阻害されている領域特異的にⅠ型コラーゲンが沈着しているかどうかを検証することを目的としています。</p> <p>意義：研究代表者はアメリカ留学中に、新たな脱髄病変標識法や脱髄モデルマウス、新規薬剤評価システムを開発する過程で、脱髄後に白質再生が誘導される組織と白質再生が阻害された組織との間にはどのような違いがあるかを明らかにすることが重要だと考えました。そこで、研究</p> |

| | |
|---------------------------------------|--|
| | <p>代表者は障害部位に細胞外マトリックスが沈着し、線維化されることで白質の再生が阻害されると考え、代表的な細胞外マトリックスであるⅠ型コラーゲンが白質再生の阻害因子であることを見出しました。その後の解析から、マクロファージ/ミクログリアが白質障害領域でⅠ型コラーゲンを形成していること、Ⅰ型コラーゲン存在下では白質の再生が起きないことを基礎研究レベルで明らかにしました。</p> <p>そこで、次のステップとしてヒトの病変組織では、白質の再生障害がみられる領域にⅠ型コラーゲンが蓄積されているのか、またどのような細胞種がⅠ型コラーゲンを産生しているのかを明らかにする必要があります。そのため、日本ブレインバンクからヒトの死後脳組織をご提供いただき、Ⅰ型コラーゲンの有無及び産生細胞の同定を行います。これらの研究によって、白質の再生阻害因子を同定することができれば、Ⅰ型コラーゲンやそれに関連するシグナル経路を標的とした治療法開発へとつながると考えられます。そのため、未だに実現できていない脳梗塞後の白質再生や進行型 MS における再ミエリン化を実現させる可能性を秘めた本研究課題は、極めて社会的な意義の高い研究となります。</p> |
| ⑥研究期間 | 倫理審査委員会承認日から 2028 年 3 月 31 日まで |
| ⑦情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。） | 第三者への提供は行いません。脳組織とパラフィン切片の保管は自治医科大学医学部解剖学講座組織学部門にて厳重に管理し、研究代表者のみが扱える状況とします。 |
| ⑧利用または提供する情報の項目 | 患者死後脳組織または生検組織（凍結組織、パラフィン切片）及び年齢、性別、診断名、病理スコアを提供します。 |
| ⑨利用する者の範囲 | 新潟大学および以下の共同研究機関等で利用いたします。 本学の研究責任者：新潟大学 脳研究所病理学分野 柿田明美 自治医科大学医学部解剖学講座組織学部門 学内講師 山崎礼二 日本ブレインバンク/国立精神・神経医療研究センター 病院臨床検査部 /部長 高尾昌樹 |
| ⑩試料・情報の管理について責任を有する者 | 新潟大学 脳研究所病理学分野 教授 柿田明美 自治医科大学医学部解剖学講座組織学部門 学内講師 山崎礼二 |
| ⑪お問い合わせ先 | 本研究に対する同意の拒否や研究に関するご質問等ございましたら下記にご連絡をお願いします。 所属：新潟大学 脳研究所病理学分野 氏名：柿田 明美 Tel：025-227-0633 E-mail：kakita@bri.niigata-u.ac.jp |

