

1. 研究の名称

認知症脳における病態関連グリア細胞がもたらす神経細胞病変の空間的発現プロファイリング

2. 倫理審査と許可

京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて実施しています。

3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

研究代表機関

- ・ 京都大学大学院医学研究科 高次脳科学講座
- 研究代表者：特定教授 大槻 元

共同研究機関

- ・ 国立精神・神経医療研究センター病院
- 研究責任者：部長 高尾 昌樹
- ・ 公益財団法人脳血管研究所 美原記念病院
- 研究責任者：院長 美原 盤

4. 研究の目的・意義

本研究の目的は、アルツハイマー型認知症患者さんの脳組織の中で、どの遺伝子やたんぱく質が、どの場所でどの程度はたっているのかを同時に網羅的に調べる「空間プロテオゲノミクス解析」という方法を用いて研究を行います。これにより、ミクログリアやアストロサイトといった脳の細胞で、新しい認知症の指標（マーカー）になりうるものを探し、細胞や分子のレベルから、加齢に関連した神経変性疾患がどのように進むのかを明らかにすることを目的としています。

本研究によって、病気の進行に関わる免疫細胞をねらった遺伝子治療や、グリア細胞を用いた新しい治療法の開発につながることが期待されます。グリア細胞とは、脳の神経細胞を守り、栄養を与え、働きを助ける“サポート役の細胞”で、その機能を詳しく調べ、正常な生理機能を高めることによって、症状の発症を防ぎ、治療に結び付けたいと考えています。また、認知症の発症率に男女差がみられる理由について、その仕組みの理解を深めることも可能になります。さらに、認知症で起こる脳の働きの低下に、骨髄由来のミクログリアという免疫細胞がどのように関わっているのか、そしてそれを標的とする治療が効果を発揮するのかを明らかにすることを目指しています。

これらの成果は、加齢に伴う神経変性疾患や遺伝性の神経の病気、さらには老化の予防（アンチエイジング）や神経細胞の減少を伴う精神疾患の理解にも役立つと考えられます。

5. 研究実施期間

研究機関の長の実施許可日から 2028 年 3 月 31 日

6. 対象となる試料・情報の取得期間

2025 年 8 月 1 日から 2025 年 10 月 31 日の間に、国立精神・神経医療研究センター病院（以下、NCNP 病院）、脳血管研究所美原記念病院（以下、美原記念病院）、京都大学医学部附属病院（京都大学）において、剖検が実施された高齢の認知症（アルツハイマー型）患者さんおよび認知症と診断されていない高齢者さん。

7. 試料・情報の利用目的・利用方法

試料・情報の利用目的：

アルツハイマー型認知症の患者さんと、認知症と診断されていない高齢者さんが亡くなったあと、病理解剖によって得られた脳の一部に対して、同じ脳組織の切片の中で、遺伝子やたんぱく質がどのように働いていたのかを詳しく網羅的に調べます。

その際、空間トランスクリプトームと空間プロテオーム解析という新しい解析技術を組み合わせることで、脳内のどの場所で、どの細胞が、どのような変化を起こしているのかを精密に観察します。

これによって、ミクログリアやアストロサイトといった脳の細胞ごとの病気の特徴、認知症に関わる因子がどのように広がっていくのかという仕組み、男性と女性との違い、そして新しい認知症の指標となる分子（マーカー）の発見を目指します。最終的には、老化に関連した神経変性疾患の理解を深め、認知症の新しい治療法や創薬標的の開発につなげることを目的としています。

試料・情報の利用方法：

アルツハイマー型認知症患者さんが亡くなったあと、病理解剖によって得られた脳の一部を使って、細胞の中でどの遺伝子やたんぱく質がどの場所でどのくらい働いているかを詳しく調べます。これは「空間プロテオゲノミクス解析」と呼ばれる方法で、遺伝子情報（空間トランスクリプトーム）とたんぱく質情報（空間プロテオーム）を、同じ組織の中で同時に、広い範囲にわたって調べる技術です。これにより、患者さんごとに異なる細胞の状態や分子レベルの特徴を明らかにすることができます。

また、同じ脳組織の連続した切片や同じ切片を使って、H&E 染色やニッスル染色といった一般的な病理検査も行います。これらの病理画像と、遺伝子やたんぱく質の解析結果を重ね合わせることで、アルツハイマー病特有の脳の変化とその原因を、より正確に理解することを目指します。特に、患者さんの脳で炎症反応に関わるミクログリアやアストロサイトという細胞が示す、新しい認知症の指標（マーカー）を探し出すことを目的としています。

空間プロテオゲノミクス解析では、非常に細かい脳組織構造の中で、遺伝子とたんぱく質の働きを同時に調べることで、病気の状態に応じた大規模なデータを得ることができます。本研究では、病理学的な観察と分子レベルの解析を合わせ、多層的に統合する「マルチオミクス解析」を用いて、細胞一つ一つの状態まで詳しく理解します。さらに、生成 AI の技術を使って得られたデータを解析し、以前は理解できなかった異常なたんぱく質がどのように広がるのかといった病気の仕組みや、新しい治療薬の開発につながる重要な知見や予測モデルを得ることを目指します。

個人が特定できる情報はすべて各医療機関で厳重に削除したうえで、京都大学（研究代表機関）に集められます。データの解析は京都大学で行われます。

8. 利用または提供する試料・情報の項目

研究に用いる試料・情報の種類

試料：高齢の認知症（アルツハイマー型）患者さんおよび認知症と診断されていない高齢者さんの死後病理解剖により得られた試料（パラフィンブロック）

情報：ID 化された臨床情報（性別、年齢、死後時間、疾患名、診断情報、病理解析結果）

外部への試料・情報の提供

試料・情報の提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。連結表は、各機関の研究責任者が保管・管理します。

本研究で収集した試料・情報は、ID 化された形で、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性があります。二次利用および他研究機関へ提供する際は、新たな研究計画について倫理審査委員会で承認された後に行います。また、ホームページ上で研究の目的を含む研究実施の情報を公開し、研究対象者が拒否できる機会を保障します。

9. 利用または提供を開始する予定日

各研究機関の長の実施許可日以降

11. 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

研究代表機関

・京都大学大学院医学研究科 高次脳科学講座

研究代表者：特定教授 大槻 元

12. 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること及びその方法

ご自身の試料・情報を研究に利用されたくない方は、連絡先までその旨お知らせ頂ければ、解析対象から削除します。

13. 他の研究対象者等の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内での研究に関する資料の入手・閲覧する方法

他の研究対象者等の個人情報及び知的財産に支障がない範囲で研究に関する資料の入手・閲覧が可能です。希望される方は、問合せ窓口までお知らせください。

14. 研究資金・利益相反

1) 研究資金の種類および提供者

AMED ムーンショット型研究開発事業

課題名：認知症克服に向けた脳のレジリエンスを支えるリザーバー機能とその増強法の開発研究

令和6年度(令和6年11月1日)から令和9年度(令和9年10月31日) 中間評価あり

研究代表者：伊佐 正

研究分担者：大槻 元

2) 提供者と研究者との関係

AMED から研究開発費の提供を受け委託研究開発契約書を締結しています。

資金提供者は研究の運営、解析、論文執筆に関与しません。

3) 利益相反

研究代表機関である京都大学においては、京都大学利益相反ポリシー、京都大学利益相反マネジメント規程に従い、京都大学臨床研究利益相反審査委員会において適切に審査しています。共同研究機関においても、各機関の規程に従い適切に審査しています。

15. 研究対象者等からの相談への対応

1) 研究課題ごとの相談窓口

研究室 京都大学大学院医学研究科 高次脳科学講座 神経生物学分野
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 53 京都大学分子生物実験研究棟 1F 116 号
担当者 ムーンショットプロジェクト特定教授 大槻元

連絡方法

(E-mail) ohtsuki.gen.7w@kyoto-u.ac.jp

2) 各研究機関における相談等窓口

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

(Tel) 075-751-4748

(E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究相談窓口

(E-mail) kenkyu-soudan@ncnp.go.jp

脳血管研究所美原記念病院 臨床研究相談窓口

(web 問い合わせフォーム) <https://mihara-ibbv.jp/hp/contact/>

(E-mail) mmh-soudan@mihara-ibbv.jp

3) 遺伝カウンセリングに関する窓口（相談する場合のみ）

該当しない。

16. 外国にある者に対して 試料・情報を提供する場合

外国の機関への提供はありません。