

人を対象とする医学系研究に関する情報公開

福島県立医科大学医学部法医学講座では、本学倫理委員会の承認を得て、下記の人を対象とする医学系研究を実施します。関係各位のご理解とご協力をお願い申し上げます。

平成27年 9月 福島県立医科大学医学部法医学講座  
教授 黒田 直人

【研究課題名】 中枢神経疾患マーカーとしての“脳型”糖タンパク質の研究

【研究期間】 平成27年9月～令和7年8月

【研究の意義・目的】

脳の病気の診断にMRIやCTが用いられるようになり、小さな腫瘍や小出血の診断が正確に行われるようになりました。すなわち、MRIやCTに映る病変は、極めて正確に診断されています。一方、MRIやCT上では変化を示さない、脳の機能異常を起こす病気の診断は難しいままです。例えばアルツハイマー病のような神経変性疾患（神経細胞が死ぬ病気）では、分子レベルの変化が長期にわたって引き起こされますが、この変化は、MRIやCTでは検出できません。病気が進行して大量の神経細胞が死滅した後に、初めて画像の以上変化が見られます。しかし、この時期には神経細胞の大部分が死滅しており、治療は不可能です。従って、画像に変化が起こる以前の神経機能の異常を検出して、早期診断し、早期治療を行うことが重要です。すなわち、神経機能の異常（病気）を診断する指標となる分子（マーカー）の発見が必要です。

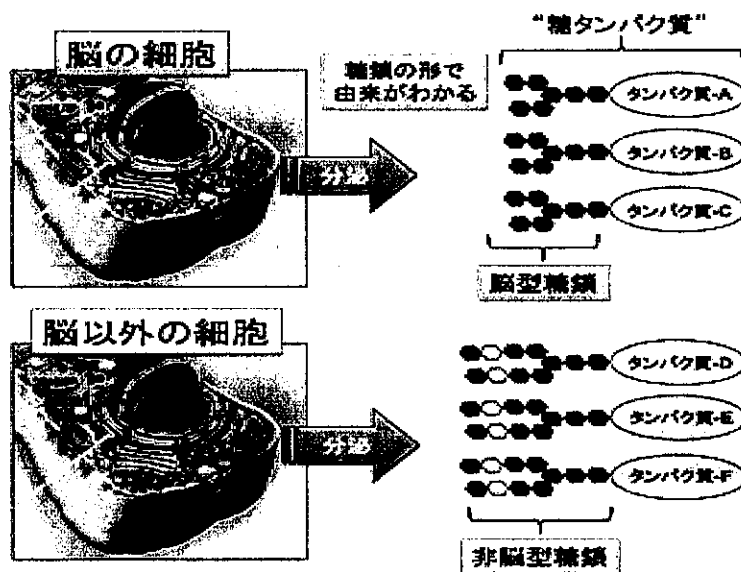


図 脳の細胞から分泌されるタンパク質は脳型糖鎖を持つ

ほとんどの細胞は、タンパク質を分泌します。この際、タンパク質には糖鎖が結合されます。図に示されるように、糖鎖とは、糖（六角形で表示）が鎖状につながったものです。タンパク質は、糖鎖が結合すると溶液中で安定化されます。私たちは、脳の細胞（神経細胞）が分泌するタンパク質（例えば、図のタンパク質-A, -B, -C）には特有の糖鎖（脳型糖

鎖)が結合することを見出しました。一方、脳以外の細胞が分泌するタンパク質には、異なる糖鎖(非脳型糖鎖)が結合しています(図のタンパク質-D, -E, -F)。すなわち、糖鎖の形を調べれば、タンパク質の由来が推測できます。

私たちは、脳の周囲を循環する体液(髄液)の中に脳型糖鎖を持つ数十種類のタンパク質を見出しました。新に見出された脳型糖タンパク質は、脳の細胞に由来すると考えられます。また、脳の細胞が病的な状態になると、脳型糖タンパク質の分泌が増減する可能性が考えられます。この場合、脳型糖タンパク質は、脳の病気を診断するための指標分子(マーカー)になり得ます。

本研究の目的は、これらの脳型糖タンパク質が脳の病気のマーカーになるかどうかを調べることです。

#### 【研究の対象となる方】

脳の病気の指標分子を探索するため、下記にリストアップされた疾患の患者様が研究対象となります。患者様には文書「研究への参加依頼書並びに研究説明書」で説明し、文書「承諾書」にて研究参加の同意をいただきます。対象疾患を neurological control として使用する場合には、その旨を情報公開致します。

- (1) 髄液代謝異常(髄液の循環が異常になる病気)
  - ①特発性正常圧水頭症(原因不明で、髄液が過剰となる病気)
  - ②二次的水頭症(クモ膜下出血等の後に起こる髄液過剰症)
  - ③先天性水頭症(生まれつきの異常による髄液過剰症)
  - ④脳脊髄液減少症(髄液が体内に漏出する病気)
  - ⑤髄液漏(髄液体外に漏出する病気)
- (2) 神経変性疾患(神経細胞が死滅する病気)
  - ①アルツハイマー病
  - ②その他のタウオパチー(アルツハイマー病以外の、脳に神経毒性タウ・タンパク質が溜まるために神経細胞死が起こる病気。例えば、前頭側頭型認知症、進行性核上麻痺、大脳皮質変成症等です。)
  - ③パーキンソン病
  - ④その他のシヌクレイノパチー(パーキンソン病以外の、脳に神経毒性シヌクレイン・タンパク質が溜まるために神経細胞死が起こる病気。例えば、多系統萎縮、レビー小体型認知症等です。)
- (3) 脱髄性疾患(神経繊維に異常を起こす病気。例えば、多発性硬化症、視神経脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎、炎症性広汎性硬化症、亜急性硬化症全脳炎、進行性多巣性白質脳症、ギランバレー症候群、フィッシャー症候群、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎等です。)
- (4) 自己免疫疾患(免疫異常に基づく脳の病気。ループス脳炎、神経ベーチェット病等です。)
- (5) 脳炎・髄膜炎・脳症(脳の感染症および感染症に伴う脳機能異常症)
- (6) 精神神経疾患(精神症状を示す病気)
  - ① 大うつ病性障害(いわゆる“うつ病”)
  - ② 統合失調症(幻覚・妄想などの重篤な精神症状を示す病気)
- (7) 脳腫瘍(脳内に発生する腫瘍)
- (8) てんかん(けいれん発作を主症状とする疾患)

## 【研究の方法】

私たちは神経細胞に特徴的な糖鎖（脳型糖鎖）を見出す事に成功しました。そこで、脳型糖鎖を共通して持つタンパク質を探したところ、数十種類の“脳型”タンパク質を見出しました（図では、脳型糖タンパク質の例として、タンパク質-A, -B, -Cの3つを示しました）。ある特定の脳型糖タンパク質を確実に検出するためには、タンパク質部分と糖鎖部分の両者を検出する必要があります。糖鎖を検出する試薬としてレクチンという分子群が知られています。私たちは脳型糖鎖に強く結合する特定のレクチンを既に見出しております。このレクチンとタンパク質部分に対する抗体を組み合わせ、特定の脳型糖タンパク質の量を測定します。多数の脳の病気を対象に、脳型糖タンパク質のマーカーとしてのスクリーニング（探索）を行う計画です。

## 【研究組織、研究機関名】

研究責任者	福島県立医科大学医学部法医学講座	教授	黒田直人
主任研究者	福島県立医科大学医学部法医学講座	博士研究員	橋本康弘
研究分担者	福島県立医科大学医学部法医学講座	博士研究員	本多たかし
研究分担者	福島県立医科大学医学部生化学講座	准教授	苅谷慶喜
研究分担者	福島県立医科大学医学部生化学講座	講師	伊藤浩美
研究分担者	福島県立医科大学医学部生化学講座	主任医療技師	星 京香
研究分担者	福島県立医科大学医学部法医学講座	講座等研究員	菅野真由美
研究分担者	福島県立医科大学医学部消化器内科学講座	教授	大平弘正
研究分担者	福島県立医科大学医学部ヒト神経生理学講座	医科大学教授	宇川義一
研究分担者	大原総合病院神経内科	科長	吉原章王
研究分担者	福島県立医科大学医学部脳神経外科学講座	名誉教授	齋藤 清
研究分担者	福島県立医科大学医学部脳神経外科学講座	博士研究員	及び
	青森新都市病院	医長（兼任）	村上友太
研究分担者	順天堂大学医学部脳神経外科学講座	教授	新井 一
研究分担者	順天堂大学医学部脳神経外科学講座	教授	宮嶋雅一
研究分担者	順天堂大学医学部脳神経外科学講座	准教授	近藤聡英
研究分担者	順天堂大学医学部脳神経外科学講座	准教授	中島 円
研究分担者	順天堂大学医学部脳神経外科学講座	技術員	荻野郁子
研究分担者	東北大学加齢医学研究所	教授	荒井啓行
研究分担者	東北医科薬科大学病院	総合診療科 科長	古川勝敏
研究分担者	東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野	講師	三須建郎
研究分担者	東北大学医学部神経内科	助教	菊地昭夫
研究分担者	東北大学医学部神経内科	助教	西山修平
研究分担者	国立病院機構 仙台西多賀病院	院長	武田 篤
研究分担者	高知大学医学部神経精神科学教室	教授	数井裕光
研究分担者	国立研究開発法人放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部		
		医長	徳田隆彦
研究分担者	財団法人竹田総合病院	副院長	星野修三
研究分担者	まつもと脳神経内科クリニック	院長	松本正人
研究分担者	美原記念病院	医長	金井光康
研究分担者	太田西ノ内病院脳神経外科	医師	松本由香
研究分担者	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科生命薬科学専攻分子創薬科学講座		
		教授	岩田修永
研究分担者	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科生命薬科学専攻分子創薬科学講座		
		准教授	城谷圭朗
研究分担者	神戸薬科大学生化学研究室	教授	北川裕之
研究分担者	神戸薬科大学生化学研究室	准教授	灘中里美
研究分担者	国立研究開発法人理化学研究所 脳神経科学研究センター		
	神経老化制御研究チーム	客員研究員	及び 福島県立医科大学

保健科学部臨床検査学科 教授(兼任) 北爪しのぶ  
 研究分担者 東北医科薬科大学薬学部 教授 山口芳樹  
 研究分担者 国立研究開発法人理化学研究所脳神経科学研究センター  
 神経老化制御研究チーム チームリーダー 西道隆臣  
 研究分担者 国立研究開発法人産業技術総合研究所・細胞分子工学研究部門  
 名誉リサーチャー 成松 久  
 研究分担者 国立研究開発法人産業技術総合研究所・細胞分子工学研究部門  
 招聘研究員 平林 淳  
 研究分担者 国立研究開発法人産業技術総合研究所・細胞分子工学研究部門  
 多細胞システム制御研究グループ 研究グループ長 館野浩章  
 研究分担者 国立研究開発法人産業技術総合研究所・細胞分子工学研究部門  
 分子細胞マルチオミクス研究グループ グループ長 久野 敦  
 研究分担者 国立研究開発法人産業技術総合研究所・細胞分子工学研究部門  
 分子機能応用研究グループ 上級主任研究員 亀山昭彦  
 研究分担者 国立研究開発法人産業技術総合研究所・細胞分子工学研究部門  
 分子細胞マルチオミクス研究グループ 主任研究員 佐藤 隆  
 研究分担者 国立研究開発法人産業技術総合研究所・細胞分子工学研究部門  
 分子細胞マルチオミクス研究グループ 上級主任研究員 梶 裕之  
 研究分担者 国立研究開発法人産業技術総合研究所・細胞分子工学研究部門  
 上級主任研究員 及び  
 千葉大学大学院医学研究院・腫瘍病理学講座 教授(兼任) 池原 譲  
 研究分担者 医療法人順和会山王病院脳神経外科 脳神経外科部長 高橋浩一  
 研究分担者 美馬クリニック 院長 美馬達夫  
 研究分担者 帝京大学医学部精神神経科学講座 教授 切刀 浩  
 研究分担者 国立精神・神経医療研究センター・神経研究所・疾病研究第3部  
 室長 服部功太郎  
 研究分担者 東北大学病院・加齢・老年病科 医員 石木愛子  
 研究分担者 総合南東北病院 神経内科 科長 金子知香子  
 研究分担者 埼玉医科大学病院・脳神経内科 客員教授 荒木信夫  
 研究分担者 埼玉医科大学病院・脳神経内科 助教 光藤 尚  
 研究分担者 熊本市民病院・神経内科 首席診療部長 橋本洋一郎  
 研究分担者 名古屋市立大学脳神経科学研究所認知症科学分野 教授 齋藤貴志  
 研究分担者 総合南東北病院 副院長 管 桂一  
 研究分担者 福島県立医科大学医学部法医学講座 講座等研究員 山田和子  
 研究分担者 鳥取大学医学部附属病院脳神経内科 助教 村上丈伸  
 研究分担者 福島県立医科大学医学部臨床検査医学講座 教授 志村浩己  
 研究分担者 福島県立医科大学医学部附属病院検査部 副主任医療技師 半沢雄助  
 研究分担者 明舞中央病院脳神経外科 部長 中川紀充  
 研究分担者 兵庫県立尼崎総合医療センター小児救急集中治療科 医長 高原賢守  
 研究分担者 慶應義塾大学病院耳鼻咽喉科 准教授 國弘幸伸  
 研究分担者 熊本市民病院 放射線科 首席診療部長 辻 明德  
 研究分担者 福島県立医科大学医学部 脳神経外科学講座 病院助手 山ノ井優  
 研究分担者 国立研究開発法人放射線医学総合研究所・脳機能イメージング研究部  
 部長 樋口真人  
 研究分担者 国立研究開発法人放射線医学総合研究所・脳機能イメージング研究部  
 脳疾患モデル開発グループ グループリーダー 佐原成彦  
 研究分担者 福島県立医科大学医学部 脳神経外科学講座 主任教授 藤井正純  
 研究分担者 茨城県立こども病院・小児医療がん研究センター  
 センター長 稲垣隆介  
 研究分担者 新潟大学脳研究所附属生命科学リソース研究センター  
 センター長 小野寺 理  
 研究分担者 新潟大学脳研究所附属生命科学リソース研究センター 教授 池内 健  
 研究分担者 新潟大学脳研究所神経内科学分野 准教授 金澤雅人

研究分担者 三重大学医学部神経病態内科学講座 教授 富本秀和  
 研究分担者 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 教授 村垣善浩  
 研究分担者 東京女子医科大学 脳神経外科 講師 丸山隆志  
 研究分担者 福祉村病院 神経病理研究所 所長 橋詰良夫  
 研究分担者 福祉村病院 長寿医学研究所／神経病理研究所 研究員 赤津裕康  
 研究分担者 福祉村病院 長寿医学研究所／神経病理研究所  
 研究補助技術員 小川倫弘  
 研究分担者 信州大学医学部小児科学教室 医員 夏目岳典  
 研究分担者 東京医科大学病院 小児科 主任教授 河島尚志  
 研究分担者 東京医科大学病院 小児科 准教授 山中 岳  
 研究分担者 東京医科大学病院 小児科 助教 石田 悠  
 研究分担者 東京医科大学 八王子医療センター 小児科 臨床講師 小穴信吾  
 研究分担者 東京医科大学 茨城医療センター 小児科 助教 呉 宗憲  
 研究分担者 東京女子医科大学 脳神経外科 教授 川俣貴一  
 研究分担者 長崎大学病院 小児科 里 龍晴  
 研究分担者 福島県立医科大学医学部脳神経外科学講座 病院助手 長井健一郎  
 研究分担者 国立精神・神経医療研究センター 脳病態総合イメージングセンター  
 先端脳画像研究部 部長 阿部十也  
 研究分担者 埼玉医科大学医学部小児科 教授 山内秀雄  
 研究分担者 日本医科大学医学部神経内科学 准教授 中根俊成  
 研究分担者 帝京大学医学部小児科学講座 教授 三牧正和  
 研究分担者 兵庫医科大学小児科学 講師 下村英毅  
 研究分担者 自治医科大学医学部小児科学 准教授 村松一洋  
 研究分担者 広島大学大学院統合生命科学研究所 特任教授 堀 寛治

#### 【人体から採取された試料等の利用について】

私たちは、髄液中に特徴的な糖鎖を持つ脳型タンパク質を見出しました。新たに見出された脳型タンパク質は、髄液の異常症や神経の機能異常（脳の病気）のマーカーになる事が想定されます。すなわち、多数の脳の病気を対象に、髄液中の“脳型”タンパク質の診断マーカーとしてのスクリーニング（探索）を行う予定です。髄液中の診断マーカーが特定された場合には、血液等の他の体液においてもマーカーの検出を試みます。

#### 【他の機関等への試料等の提供について】

現時点で、他機関への試料等の提供の予定はありません。

しかし、患者様から取得された試料・情報について、将来の研究のために用いる可能性があります。また、他の研究機関に提供する可能性があります。以上の場合、新たに情報公開を致します。

#### 【本研究に関する問合せ先】

本研究に関するご質問等がございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を閲覧できます。

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1  
 公立大学法人福島県立医科大学医学部法医学講座 担当 橋本康弘  
 電話: 024-547-1693  
 E-mail: yasuc@fmu.ac.jp

#### 【試料・情報の利用を望まれない場合の連絡先】

試料・情報が当該研究に用いられることについて研究対象者ご本人又は代理人の方にご了承いただけない場合には、研究対象者とはせずに試料・情報の利用、提供を致しませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも研究対象者ご本人又は代理人の

方に不利益が生じることはありません。なお、研究結果が既に医療系雑誌への掲載や学会発表がなされている場合、データを取り消すことは困難な場合もあります。

〒960-1295 福島県福島市光が丘1

公立大学法人福島県立医科大学医学部法医学講座 担当 橋本康弘

電話: 024-547-1693

E-mail: yasuc@fmu.ac.jp