

研究課題名	ヒト脈絡叢および脳血管の物質輸送タンパク質群の網羅的な絶対定量解析
研究期間	2025年1月27日～2028年3月31日
研究の対象	1995年2月～2027年3月までに美原記念病院あるいは国立精神・神経医療研究センター（NCNP）で解剖された方、ブレインバンクに登録をいただいている方
研究の目的・方法	<p>研究目的：</p> <p>中枢神経系を構成する脳は、様々なバリアー組織（血液脳関門、血液脳脊髄液関門）を有し循環血液との間の物質輸送を制御することで、脳・脊髄液内の環境を厳密に維持しています。これらの脳バリアーに発現する受容体や輸送担体などの機能タンパク質群は、血液と中枢神経系と情報の交換する機能を担っており、特に薬の脳における効果の大きさを決める重要な要素となっています。これまでの実施責任者らの研究から、げっ歯類とヒト血液脳関門には、薬物輸送関連タンパク質の発現量において種差が顕著に存在することが明らかになっています(Uchida et al., J Neurochem 117:333-45, 2011)。動物とヒトの種差は、臨床試験での新薬開発の大きな障害となっており、ヒト脳バリアーにおける機能性タンパク質群の発現と機能を明らかにすることは、今後の新薬開発に大きく貢献することになります。さらに、中枢疾患の分子メカニズムの解明および有効な創薬標的の創出には、病態モデル動物ではなく、ヒトの脳の病変部位のタンパク質群の発現と機能を明らかにすることが重要です。そこで、本研究では、剖検によって摘出された脳組織及び、それらから単離した脈絡叢及び脳血管におけるタンパク質群を同定し、それらタンパク質群の網羅的な絶対発現量プロファイルを明らかにすることを目的とします。</p> <p>研究の方法：</p> <ol style="list-style-type: none">1. <タンパク質試料の調製>美原記念病院あるいは NCNP から提供される凍結の脳組織から、脈絡叢、脳血管および脳実質を採取し、タンパク質試料を調製します。(広島大学で実施)2. <ペプチド試料の調製>タンパク質試料を可溶化緩衝液で可溶化し、酵素消化によりペプチド試料を作成します。(広島大学で実施)3. <タンパク質の定量と同定>ペプチド試料を、液体クロマトグ

	<p>ラフィーに接続した質量分析装置(LC-MS/MS)を用いたタンパク質の網羅的・絶対定量プロテオミクスの解析法を用いて、タンパク質の絶対定量プロファイルを構築します。(広島大学で実施)</p> <p>4. <試料の破棄>使用後の試料を破棄する場合には、焼却処分します。</p> <p>美原記念病院および NCNP において、摘出組織は匿名化され、広島大学に送付されます。美原記念病院と NCNP の高尾医師及び田野技師は、解析症例の決定、脳の細切、広島大学への組織試料の提供を担当します。その後、広島大学において、田辺三菱製薬株式会社薬物動態研究所と共同でペプチド試料の調製および解析が行われます。</p>
研究に用いる試料・情報の種類	<p>試料：死後病理解剖により得られた凍結の脳組織</p> <p>情報：匿名化された臨床情報（診断、検査結果、画像等）</p> <p>試料・情報の管理責任者：広島大学大学院医系科学研究科 分子システム薬剤学 教授 内田康雄</p>
外部への試料・情報の提供	<p>広島大学への試料の提供は郵送によって行い、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。</p>
利用または提供を開始する予定日	<p>2025年1月（実施許可日以降）</p>
個人情報の保護	<p>美原記念病院・NCNP において、試料・情報を提供する前に、氏名・生年月日・住所等の特定の個人を識別できる記述を削除し代わりに研究用の番号を付け、どなたのものか分からないよう加工した上で広島大学へ提供します。個人と連結させるための対応表は、美原記念病院・NCNP の研究責任者が保管・管理します。</p>
研究組織	<p>本学の研究責任者 広島大学大学院医系科学研究科 分子システム薬剤学 教授 内田康雄</p> <p>共同研究機関 田辺三菱製薬株式会社 薬物動態研究所 田中恒平</p> <p>既存試料・情報の提供機関 公益財団法人脳血管研究所 美原記念病院 技師・田野光敏 国立精神・神経医療研究センター（NCNP）部長・高尾昌樹</p>
その他	<p>本研究は田辺三菱製薬株式会社薬物動態研究所より研究資金の提</p>

	<p>供を受けて実施しますが、広島大学臨床研究利益相反管理委員会に報告し、適切に管理されております。また共同研究契約を締結し、田辺三菱製薬株式会社薬物動態研究所に都合の良い成績となるよう意図的に導くことがないよう運用されています。</p>
<p>研究への利用を辞退する場合の連絡先・お問合せ先</p>	<p>研究に試料・情報が用いられることについて、研究の対象となる方の代諾者の方にご了承いただけない場合は、研究対象としないので下記の連絡先までお申し出ください。なお、お申し出による不利益が生じることはありません。ただし、すでにこの研究の結果が論文などで公表されている場合には、提供していただいた情報や試料に基づくデータを結果から取り除くことが出来ない場合があります。なお公表される結果には、特定の個人が識別できる情報は含まれません。</p> <p>また、本研究に関するご質問等あれば下記連絡先までお問い合わせください。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報等の保護や研究の独創性確保に支障がない範囲内で、研究計画書および関連書類を閲覧することができますので、お申し出ください。</p> <p>広島大学大学院医系科学研究科 分子システム薬剤学 担当者：教授 内田康雄 〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3 電話番号：082-257-5315</p> <p>公益財団法人脳血管研究所附属美原記念病院 担当者：検査科 田野 光敏 〒372-0006 群馬県伊勢崎市太田町 366 TEL：0270-24-3355</p> <p>国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院 担当者：臨床検査部・部長・高尾昌樹 〒187-8551 東京都小平市小川東町四丁目 1 番 1 号 電話番号 042-341-2711 内線番号 2253</p>