

## 現況分析における顕著な変化についての説明書(教育/研究)

法人名

新潟大学

学部・研究科等名

脳研究所

## 1. 分析項目名又は質の向上度の事例名

分析項目 1 研究活動の状況

## 2. 上記1における顕著な変化の状況及びその理由

顕著な変化のあった観点名 研究活動の実施状況

本脳研究所は、長年にわたる臨床 病理の共同体制下に収集・保存・管理してきた世界有数の膨大な脳疾患剖検脳を用いた共同研究を推進してきた。また、病理学分野を中心として、21 世紀 COE プログラム「脳神経病理学研究教育拠点形成(平成 15~19 年度)」で行った臨床及び病理所見データベース化とそれに裏打ちされた e-consultation システムである「グローバル脳神経病理機構(脳神経疾患の遠隔病理診断 Telepathology: 全国 12 大学・関連施設を結ぶネットワーク形成)」の確立は高い評価を得ている。

平成 21 年度以降、共同研究として特筆されることは、遺伝性パーキンソン病原因遺伝子である parkin について、その貴重な剖検凍結脳標本を用いた国際共同研究をフランスの研究者(サルペトリエール病院等)と行い、1) parkin は新たな転写因子であること、2) それは p53 の遺伝子発現に抑制的に働くこと、3) さらにその抑制機構がその変異によって障害され p53 の遺伝子発現に増強的に働くことを明らかにし、Nature Cell Biology (2009) に発表した。

一方、21 世紀 COE プログラム「脳神経病理学研究教育拠点形成(平成 15~19 年度)」のその後については、「グローバル脳神経病理機構」が着実な発展を遂げている。本 21 世紀 COE プログラムにおいて開発した遠隔病理診断システムの国内実地運用を目指し、平成 20 年度、沖縄 - 岐阜間の試運転を行った。また、長崎県の離島遠隔医療推進経計画に招聘された(長崎県・総務省の長崎県離島遠隔医療計画プロジェクト準備計画において、遠隔病理診断の実地(福岡市 - 対馬)をデモンストレーション、平成 21 年 2 月)。さらに、平成 21 年度から北海道(北大病理 - 稚内医療施設)における本システムの実地運用を開始した(北海道医療新聞、平成 20 年 11 月; トランスレーショナル・パソロジーを目指して: 田中伸哉・北海道大学病理学分野教授、北海道医療新聞社制作パンフレット、平成 21 年 4 月)。現在、本 21 世紀 COE プログラムは、本学超域研究機構「ポスト 21 COE プログラム(第 1 期、平成 22~24 年度)」として継続・発展している。

このような、21 世紀 COE プログラムを基盤としたヒト脳神経病理標本資源を活用した研究活動を背景に、本研究所は、文部科学省による平成 22~27 年度全国「脳神経病理標本資源活用の先端的共同研究拠点」との認定を勝ち得た。

## 現況分析における顕著な変化についての説明書(教育/研究)

法人名

新潟大学

学部・研究科等名

脳研究所

## 1. 分析項目名又は質の向上度の事例名

分析項目 研究成果の状況

## 2. 上記1における顕著な変化の状況及びその理由

顕著な変化のあった観点名 研究成果の状況

平成 20, 21 年度にあげた以下の業績は、臨床部門をもつ脳の研究施設としての、本施設の重要性を顕著に表した成果として、国際的に高く評価されるだけでなく、全国のニュースや新聞等でも取り上げられるなど、特筆すべき状況にある。

## (1) 遺伝性脳小血管の原因遺伝子の単離と病態機序の解明

脳研究所、分子神経疾患資源解析学分野、神経内科学分野は、いままで神経変性疾患の分子病態機序に卓越した成果を上げてきた。しかし、最も多い神経疾患である、脳血管障害に関しては、その病態の難しさから、分子生物学的なアプローチが困難であった。今回、脳研究所では、これを解決するため、多施設に協力を依頼し、遺伝性の脳小血管病 (CARASIL) を対象として研究を遂行してきた。これにより、同疾患の遺伝子を単離し、さらにその遺伝子変異により細胞のシグナル伝達異常が起こっていることを示した。この成果は、他の非遺伝性の脳の小血管障害の治療、予防に役立つ薬の開発にも繋がるのが期待され、最も権威のある医学雑誌である “New England Journal of Medicine” (2009 年インパクトファクター; 50.0) に掲載された。本研究成果は、2009 年度の人類遺伝学会最優秀ポスター賞、国際専門雑誌 『Neurology Today』 および NHK 全国ニュース、読売新聞等で取り上げられ、高い評価を受けている。今回の成果は、基礎的研究と、一般医学を結びつける研究であり、臨床部門をもつ本施設の重要性を顕著に現した成果である。

## (2) 遺伝性筋萎縮性側索硬化症患者における TDP-43 変異の発見

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、その解決が最も期待されている運動神経の変性を主とする神経疾患である。ほとんどが孤発性であるが、そのうち約 1 割が遺伝性である。病理学的には、本症では細胞内に蛋白質が凝集塊となって蓄積することがわかっていた。2007 年米国および本邦のグループにより、この蓄積している蛋白質が TDP43 という蛋白質であることが明らかとなった。しかしこの蓄積した TDP43 が神経変性の結果として蓄積しているのか TDP43 が蓄積することが神経変性を引き起こすかという点は未解決であった。当研究所の病理学分野、神経内科学分野は TDP-43 の凝集が運動神経細胞死による二次的なものでないことを明らかにした。この論文は、大変大きな成果として注目され、2007 年以降、すでに 80 本の論文に引用されている。また、病理像が孤発性と同一の家族性の ALS を見だし、その家系で TDP43 の遺伝子変異を見だし、神経内科学分野で権威のある学術雑誌のひとつである “Annals of Neurology” (2009 年インパクトファクター; 9.935) に報告した。2010 年 3 月末時点での引用件数は 66 件であり、この値は極めて大きい。本研究は新潟日報、読売新聞、毎日新聞で取り上げられ、高い評価を受けている。本研究の結果 TDP43 の変異が筋萎縮性側索硬化症を引き起こすことが示された。また、本研究とほぼ同時に、イギリス、アメリカ、フランスのグループからも TDP43 の変異が Science, Nature Genetics, Lancet Neurology 等の一流紙に報告されている。この成果は、TDP43 の異常が ALS を引き起こすことを示し、TDP43 の蓄積や、それが細胞死を起こすメカニズムを解明することにより、ALS の病態機序に迫ることが可能なことを示した。