

発達障害・精神・神経疾患ブレインバンク

大阪大学大学院 連合小児発達学研究科
子どものこころの分子統御機構研究センター
ブレインバンク・バイオリソース部門・
医学系研究科 神経内科学(兼)

東京都健康長寿医療センター
高齢者ブレインバンク(神経病理)(クロアポ)

村山繁雄

発表タイトルと所属、発表者名を示します。



法隆寺壁画
観音像

赤穂義士は、
喧嘩両成敗の
武士道の正道を
正した社会貢献

私の背景

おかげさん

(開祖道元著 正法眼蔵を14回読破)



天王寺区六万休町
万松山吉祥寺
(義士の寺)

- 曹洞宗二等教師。大阪義士の寺出身。
- お仏飯(仏様に供えたご飯)で育った人間は衆生(生き物全て)に尽くす義務がある。
- 疾患の最初から最後まで寄り添い、患者死亡時病理解剖による最終診断で最後の貢献することは、故亀山京大名誉教授(初代健康長寿神経内科部長)以来の伝統。
- 死後脳・脊髄・末梢臓器・神経・筋リソースを構築し、根治療法研究のサポートを全国に広げることが、私のライフワーク。
- 献脳同意者、ブレインバンクに脳を寄託する医師のサポートを、全国で行っている。

私は大阪義士の寺の出身です。亡くなった母は部屋に法隆寺壁画百済観音の複製をかけており、私も官舎にかけて、日夜礼拝しています。母は、赤穂義士は喧嘩両成敗の武士道の正道を正した社会貢献と主張し、占領軍により廃止されていた義士祭を復活させました。相田みつおさんは、東京フォーラムに美術館がありますが、曹洞宗の僧侶に帰依しておられ、正法眼蔵を14回読まれたとのこと。「おかげさん」は、マカオのアジアオセアニア神経化学会でのブレインバンクシンポジウムでブレインバンクの理念を紹介したところ、インド神経病理学会事務局長のアニタさんが、アジア人にしか分からないので、アジアで話す時に強調するようにとわれ、その後香港、台北、インドでの口演で使っています。

COI

営利企業はなし

特任・兼任・臨床・客員)教授:

徳島大学・広島大学・大阪公立大学・東京医科大学脳神経内科、同志社大学脳科学科

神経病理コンサルタント(非常勤医員):

NHO大阪刀根山医療センター、同静岡てんかん・神経医療センター、同相模原病院、同広島西医療センター、同沖縄病院、国立国際医療研究センター、虎の門病院、亀田病院、横浜労災病院、北里大学附属病院、香川大学附属病院、帝京大学附属病院

学会活動 (医師免許: 日本、米国)

国際神経病理学会副会長、米国神経病理学会誌(JNEN)副編集長
日本神経病理学会名誉会員 同ブレインバンク委員長(理事長特任)、
日本神経学会名誉会員、日本認知症学会名誉会員

病理コア

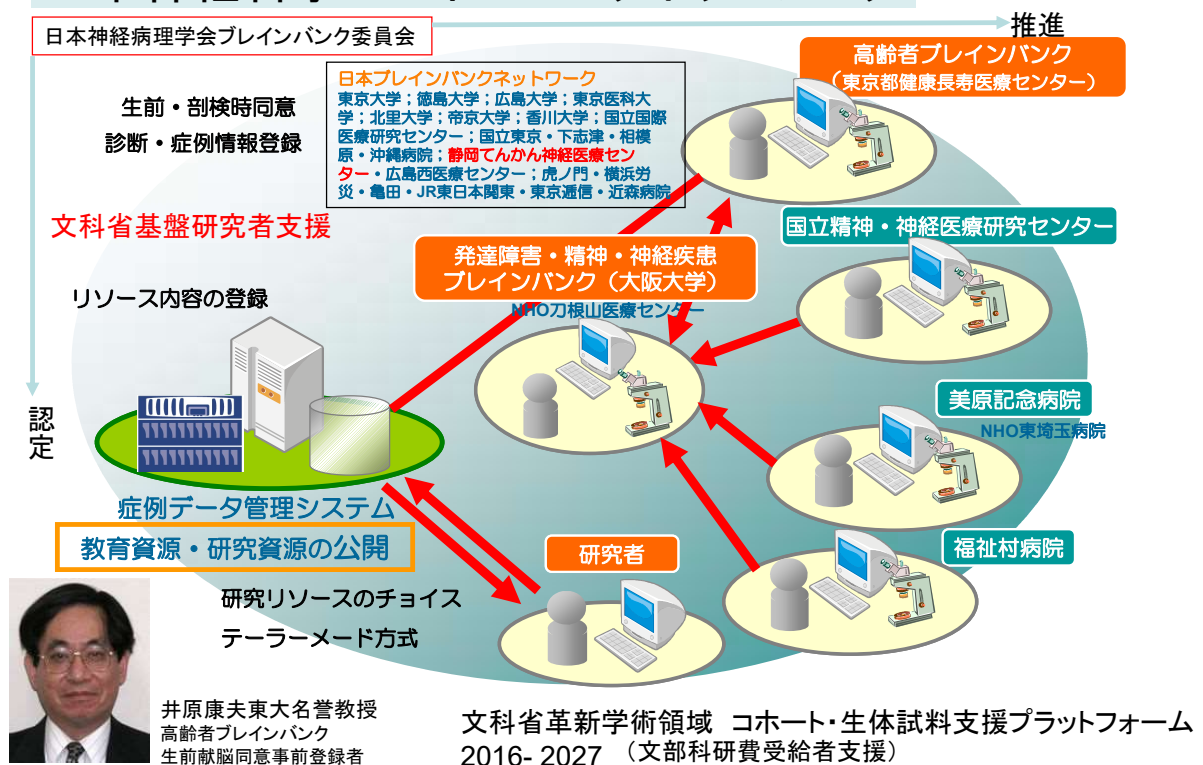
厚労省プリオン病サーベイランス、米国DIAN (Dominantly Inherited Alzheimer Disease)

本内容に関して営利企業に関わるCOIはありません。発表者はブレインバンクを日本全体に広めるための教育活動を行っており、神経内科、病理、神経科学研究者の育成につとめています。

日本神経科学 ブレインバンクネットワーク	施設	臨床/ 病理	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
	高齢者ブレインバンク	岩田淳/ 齊藤祐子	39	39	45	64	52	39	36	36	34(3)
	大阪大学	望月秀樹/ 別宮豪一				3	4	6	6	5	14
	大阪刀根山医療センター	井上貴美子	13	12	9	7	11	8	14	12	11(2)
	福祉村病院	金田大太/ 橋詰良夫	31	27	25	25	21	25	33	40	33(3)
	国立精神・神経医療研究セ	高橋祐二/ 高尾昌樹	10	11	9	13	18	24	14	22	20
	美原記念病院	美原盤/ 高尾昌樹	26	15	19	23	16	19	33	18	12
	東京大学医学部附属病院	久保田暁/ 池村雅子	23	22	25	26	15	17	18	21	18
	国立国際医療研究セ	新井憲俊/ 猪狩亨	16	17	27	17	17	9	9	7	12
	国立東京・下志津病院	小宮正・本吉慶史	5	2	4	3	0	1	1	1	0
	静岡てんかん神経医療セ	小尾智一	5	4	6	5	4	6	2	1	6
	横浜労災病院	今福一郎/ 角田幸雄	6	6	8	8	4	4	4	2	1
	亀田総合病院	安藤哲朗/ 竹内亮子	10	6	9	12	10(2)	10(2)	10(2)	5(4)	6/1
	北里大学病院	西山和利/ 一戸昌明	9	5	4	2	6	6	1	1	2/ 2
	徳島大学病院	和泉唯信/ 常山幸一	3	5	10	4	12	4	5	3	3
	国際福祉大学三田	岩田信恵/ 相田真介	3	2	0	2	1	1	2	0	(1)
	香川大学病院	鎌田正紀/ 上野正樹	4	3	1	1	1	2	1	0	0
	虎ノ門病院	上坂義和/ 伊藤慎治	3	1	2	2	3	1	8	2	6
	帝京大学病院	園生雅弘/ 宇於	2	2	0	4	0	4	2	0	1
	東京通信病院	椎尾康/ 岸田由起子	5	2	2	3	5	3	3	3(2)	7/7
	東京医科大学	/ 黒田雅			1	0	0	1	0	1	1
	国立広島西医療センター	渡辺千種/ 立山義朗			3	4	4	2	4	0	0
	大阪公立大学	伊藤義彰/ 大澤雅彦		1	1	1	1	0	1	0	0
	国立相模原病院	長谷川一子/ 柳下三郎				8	10	18	18	17	8
	国立沖縄病院	諏訪園秀吾/ 熱海恵里子				1	2	2	4	2	0
	オープンリソース計		122	112	119	168	170	174	173	164	157
	施設蓄積		79	85	84	105	74	69	50	67	39

日本ブレインバンクネットワークを構築し、神経病理診断の共有化とリソース構築が発表者のライフワークで、神経内科と病理部門との連携が前提となります。

日本神経科学ブレインバンクネットワーク



日本神経科学ブレインバンクネットワーク (Japanese Brain Bank Network for Neuroscience Research: JBBNNR) は文部科学省革新学術領域研究費をいただいで構築しています。オープンリソース、ブレインバンクドナー登録システムを持つこと、リソースの品質管理を行い研究者に呈示できるという3点を必須事項としています。井原康夫博士は健康長寿OBで、アルツハイマー病死後脳を用いた研究で、病態解明を行い、根本治療の開発への道を作られた方です。高齢者ブレインバンクの立ち上げ時より一貫して援助をして下さっており、ブレインバンクドナー登録をしていただいています。2020年度に私が阪大に移るにあたり、新しいブレインバンクを立ち上げ、JBBNNRの班長機能を阪大に移しました。

生前献脳同意本登録者（2022年8月時点）：（事前登録者：231名）

No.	年齢	性別	Dix	同意	死亡場所・剖検施設	No.	年齢	性別	Dix	同意	死亡場所・剖検施設	No.	年齢	性別	Dix	同意	死亡場所・剖検施設	No.	年齢	性別	Dix	同意	死亡場所・剖検施設	
1	80	男	(心臓病)	本人	東京都健康長寿医療センター 以下当センター	28	83	女	PSP	家族	他院・当センター	55	44	男	SPG11	家族	他院・当センター	82	86	男	AGD	家族	介護施設・当センター	
2	83	男	FaAD	家族		他院・当センター	29	90	女	AD	本人	他院・当センター	56	75	女	MSA	家族	介護施設・当センター	83	65	女	CJD	家族	他院・当センター
3	79	女	FaAD	家族		他院（脳搬送）	30	87	女	AD	家族	他院・当センター	57	85	男	CJD MV1	本人	他院・当センター	84	72	男	TDP43 proteinopathy	本人	他院・当センター
4	69	女	CBD-PNFA/ TDP-43 type A	家族		他院・当センター	31	95	男	AGD	本人	介護施設・当センター	58	85	男	(腎癌)	本人	他院・当センター	85	75	男	CBD	家族	当センター
5	86	女	AD	家族		他院（脳搬送）	32	85	男	AGD	家族	他院・当センター	59	83	女	AD	家族	自宅・当センター	86	74	女	ALS	家族	当センター
6	91	男	AD/CAA/DG/ HS-TDP-43	本人		他院・当センター	33	80	女	ALS	家族	他院・当センター	60	61	男	ALS	本人	他院・当センター	87	73	男	(脳梗塞)	本人	当センター
7	84	女	PSP	本人		他院・当センター	34	80	男	SMA	家族	他院・当センター	61	86	男	(肺癌)	家族	他院・当センター	88	78	男	CJD	家族	他院・当センター
8	89	女	(結腸癌)	本人		当センター	35	70	女	PSP	家族	他院・当センター	62	82	女	(脳梗塞)	家族	当センター	89	74	男	PSP	家族	他院・当センター
9	84	男	(脳梗塞)	家族		当センター	36	68	男	CBD	家族	介護施設・当センター	63	85	女	PSP	家族	他院・当センター	90	75	女	CBD	家族	他院・当センター
10	86	男	AD	家族		当センター	37	84	男	ALS	本人	介護施設・当センター	64	92	男	AD	家族	介護施設・当センター	91	50	女	DRPLA	家族	他院・当センター
11	88	女	DLB	家族	他院・当センター	38	69	男	PSP	家族	他院（脳搬送）	65	61	女	fCJD	家族	他院・当センター	92	54	男	脳腫瘍	家族	他院・当センター	
12	93	女	PD	本人	当センター	39	86	男	PDD	家族	他院・当センター	66	85	女	CJD/PD	家族	他院・当センター	93	58	男	control	家族	他院・当センター	
13	99	女	DLB	家族	他院・当センター	40	93	男	PSP	家族	他院（脳搬送）	67	82	女	PSP	家族	介護施設・当センター	94	79	男	LBD+ALS	本人	当センター	
14	73	男	(肺癌)	家族	他院・当センター	41	87	女	Early AD	本人	介護施設・当センター	68	49	女	NMO	家族	他院・当センター	95	50	男	ALD	家族	他院・当センター	
15	111	女	NFTD	家族	介護施設・当センター	42	77	女	AD	家族	他院・当センター	69	82	女	PSP	家族	他院・当センター							
16	90	女	AD	家族	他院・当センター	43	86	男	DLB/AD	家族	他院・当センター	70	72	男	AD	家族	自宅・当センター							
17	97	男	NFTD/ PSP/LBD/DG	家族	介護施設・当センター	44	80	男	AD/AGD	家族	他院・当センター	71	41	女	SCA1	家族	他院・当センター							
18	72	男	(脳梗塞)	家族	介護施設・当センター	45	83	女	PSP	家族	他院・当センター	72	83	男	AD	家族	他院・当センター							
19	61	男	(脳炎)	家族	他院・当センター	46	68	男	PSP	家族	他院・当センター	73	92	男	AD	家族	他院・当センター							
20	79	男	CJD	家族	他院・当センター	47	78	男	PSP	家族	他院・当センター	74	76	男	NFTD	家族	他院（脳搬送）							
21	83	男	(脳悪性リンパ腫)	家族	他院・当センター	48	102	女	(イノリヒザ)	家族	他院・当センター	75	91	女	AD	家族	当センター							
22	95	女	iNPH	家族	自宅・当センター	49	69	男	(脳梗塞)	家族	他院（脳搬送）	76	63	女	Tauopathy	家族	他院・当センター							
23	80	女	ALS	家族	当センター	50	83	女	AD/DLB	家族	他院・当センター	77	85	男	SCA6	本人	他院・当センター							
24	80	女	PSP	家族	他院・当センター	51	63	男	(脳挫傷)	家族	他院・当センター	78	72	女	SCD	本人	他院（脳搬送）							
25	74	男	LBD	家族	他院・当センター	52	86	男	FTLD-TDP typeC	家族	介護施設・当センター	79	79	M	AD	家族	他院（脳搬送）							
26	81	男	AD	家族	他院・当センター	53	89	女	CJD	家族	他院・当センター	80	82	男	AD	本人	他院・当センター							
27	91	女	AD	家族	他院・当センター	54	94	男	eAD/AGD	家族	介護施設・当センター	81	57	男	CJD	家族	他院・当センター							

高齢者ブレインバンクは生前献脳同意事前登録を推進しています。2022年8月の時点で、事前登録者は231名で、うち95名が本登録されました。

日本神経病理学会ブレインバンク委員会

委員長: 村山繁雄 (阪大連合小児・健康長寿)

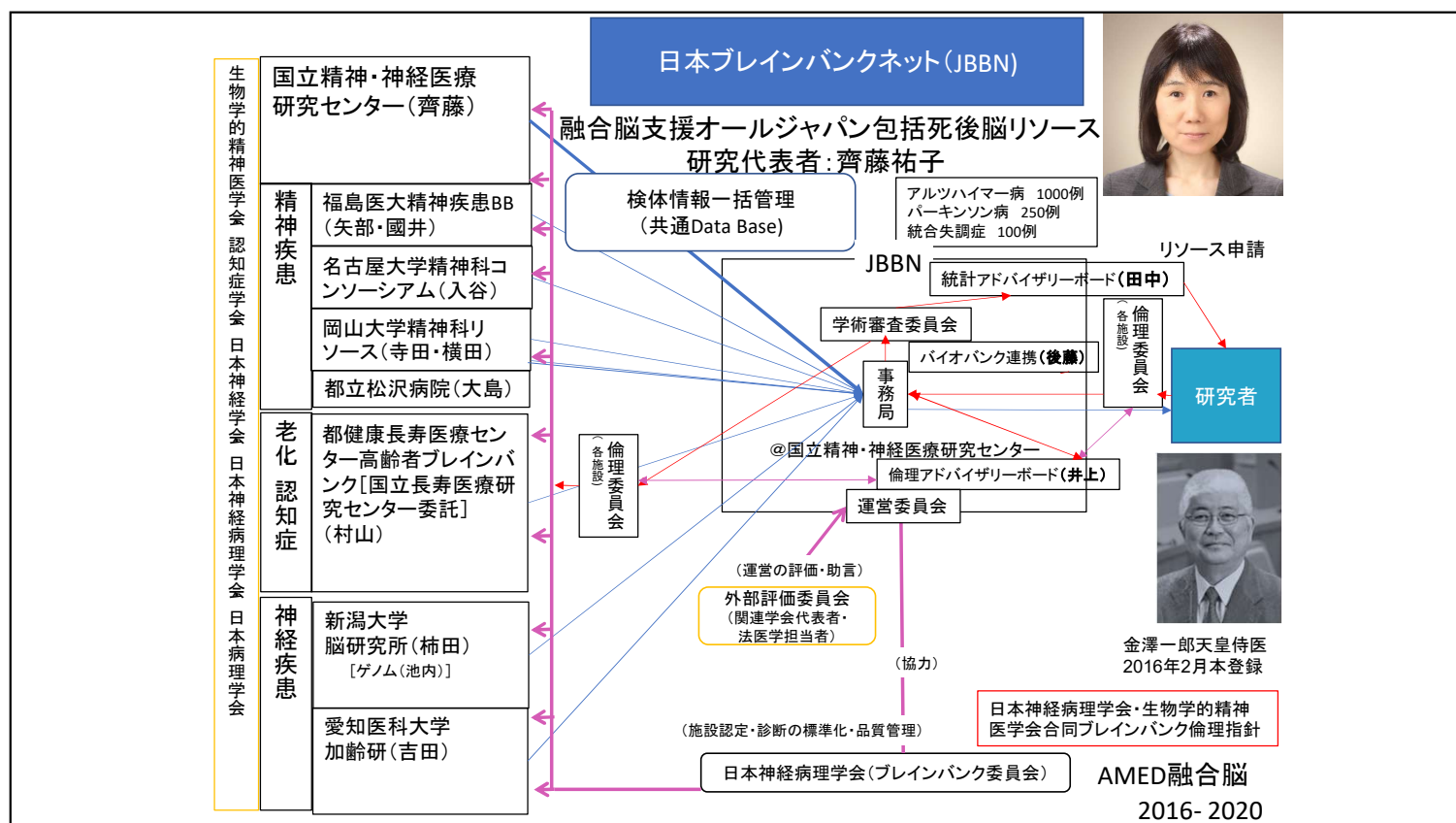
- | | |
|------------------|-------------------|
| • 足立 正 (鳥取大学) | • 高尾昌樹 (国立精神・神経) |
| • 和泉唯信 (徳島大学) | • 谷川 聖 (北海道大学) |
| • 伊東恭子 (京都府立医大) | • 谷口大祐 (順天神内) |
| • 井上貴美子 (NHO刀根山) | • 西田尚樹 (富山法医) |
| • 大島健一 (都立松沢) | • 西村広建 (川崎医大) |
| • 入谷 修司 (名大精神) | • 古田拓也 (久留米大) |
| • 大島健一 (都立松沢病院) | • 別宮豪一 (阪大神内) |
| • 金田大太 (福祉村) | • 松本博志 (阪大法医) |
| • 河上 緒 (順天・精神) | • 三木康生 (弘前大) |
| • 國井泰人 (東北大) | • 山田光則 (信州大) |
| • 小森隆司 (都立神経病院) | • 横田 修 (岡山きのこ) |
| • 古和久朋 (神戸大) | • 吉田真理 (愛知医大加齢研) |
| • 齊藤祐子 (健康長寿) | 放射線: 徳丸阿耶 (健康長寿) |
| • 清水 宏 (新潟脳研) | ゲノム: 池内健 (新潟脳研) |
| • 鈴木博義 (国立仙台医療セ) | 生化学: 長谷川成人 (都医学研) |

日本神経病理学会ブレインバンク委員会は、1999年から発表者が委員長をつとめています。ゲノム、生化学バックアップ体制をしいています。

Global Neuro CPC

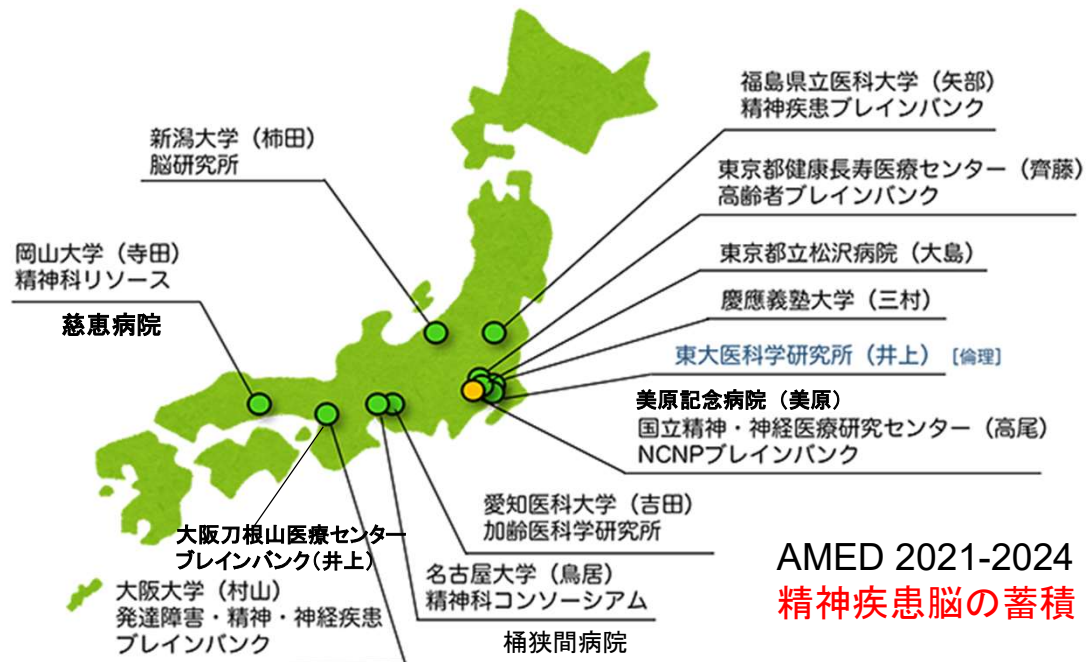
- 2022年度CoBiA新規事業として、BBAR (Brain Bank for Aging Research) Global NeuroCPCを、受診者限定でZoom配信することを、東京都健康長寿医療センター理事長、病理診断科部長の承認の下、開始。
- 匿名化患者個人情報を含むため、BBAR OB、JBBNNR関連日本神経病理学会教育指導医・認定研修医、リソース構築支援者、使用研究者の中での希望者を、主任研究者が承認。
- 第二月曜日18:00～19:30。
- 現時点で23施設、43名+α参加。
- 複数施設が医局(阪大神内・鳥大神内、順天精神科等)の教育行事化。
- 私が指導する日本神経病理学会教育指導医、認定研修医には個人配信。
- 脳神経内科、精神科、病理医師、神経科学研究者の底支え

神経科学ブレインバンクネットワークが、今年度より革新学術領域で、二期目6年間の支援を受けることになりました。新規事業として、Global Neuro CPCを開始しました。CPCはクリニカルカンファランスに属し、厚労省はズーム配信不許可の通達をしています。配信先を限定すること、神経学的所見と神経病理所見に限定することを条件に開始し、現時点で23施設、43名以上が参加、医局教育行事としても活用していただいています。



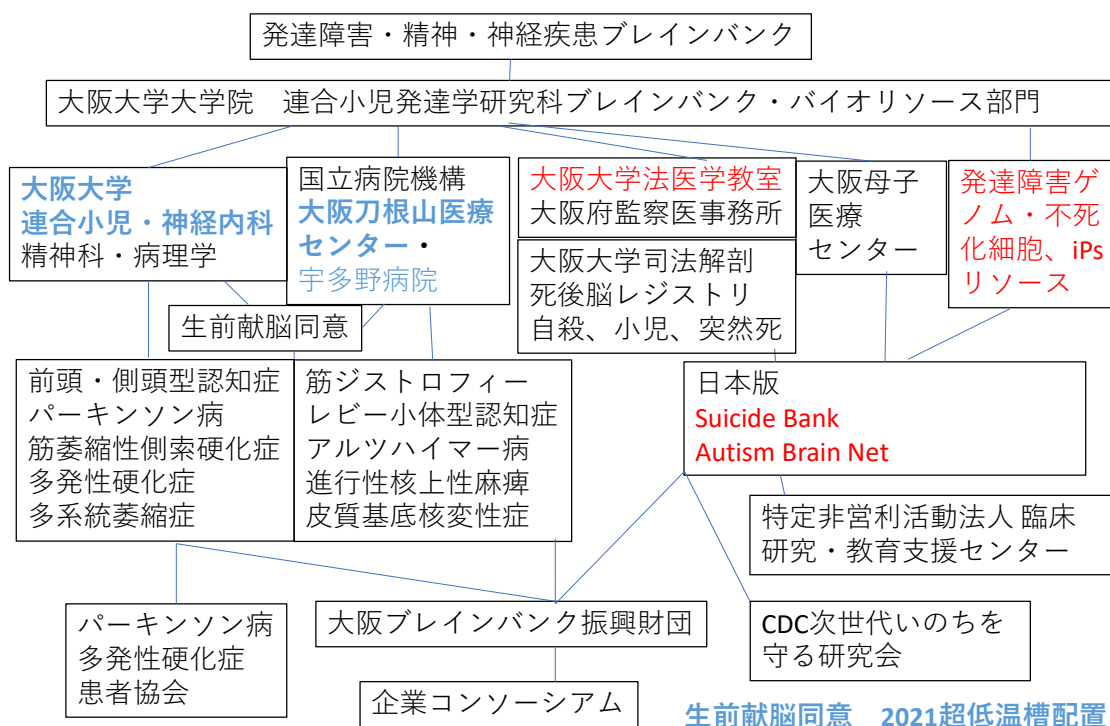
オールジャパンのブレインバンクネットワーク構築が、高齢者ブレインバンク立ち上げ時の原動力だった齊藤祐子博士が国立精神・神経医療研究センターブレインバンク責任者として統括するかたちで、2016年度より日本医学研究開発機構に採択されました。高齢者ブレインバンクは老化・認知症を担当します。この日本ブレインバンクネットは、2016年1月に亡くなられた天皇侍医、東京大学神経内科名誉教授金澤一郎博士の夢であり、彼は自らを高齢者ブレインバンクに登録して下さることで、最後の貢献をして下さいました。1999年に主任研究者が高齢者ブレインバンクを創設した時の最初の超低温槽は、彼の支援による購入でした。齊藤祐子(私の配偶者)は2017年度より兼務として高齢者ブレインバンク病理コアを引き受けてきました。2020年より、神経病理研究部長として、健康長寿に復帰しました。

日本ブレインバンクネット 第二期 Japan Brain Bank Net



日本ブレインバンクネットはAMEDの援助で高尾先生を班長としています。昨年までの齊藤祐子班長から高尾先生に引き継がれ、今年度から阪大と、刀根山医療センター、美原記念病院、2022年度から桶狭間病院、慈恵病院が加わりました。

日本ブレインバンクネットワーク関西拠点



日本ブレインバンクネットワーク関西拠点の機構図です。大阪大学神経内科、大阪刀根山医療センターは生前献脳同意を担当し、宇多野病院の協力を得ています。大阪大学連合小児発達学研究科は、自閉症児のゲノム、不死化細胞を蓄積しています。また阪大法医学教室、大阪「命を守るプロジェクト」との連携で、日本版suicide bank、autism brain netの構築努力を開始しています。

日本ブレインバンクネット
研究費で導入



超低温槽



バーチャルスライド
メーカー

ベンタナ自動免疫染色装置



AMED予算aより、阪大と刀根山医療センターに、超低温槽、バーチャルスライドメーカー、刀根山にはベンタナ自動免疫染色装置が購入できました。

2022/ 7-9 阪大神内ブレインバンク登録数

(AMEDは二ヶ月毎の進捗報告を要求)

7/5	73M	パーキンソン病(遺族ブレインバンク登録希望) 大阪急性期・総合医療センター 隅蔵、米延、村山 神経病理学的検索は大阪刀根山医療センター(井上)
7/9	78M	意味性認知症(浅香山病院、生前献脳同意、搬送)
9/9	46F	Park1 Duplication例(生前献脳同意) 大阪警察病院 米延、山寺、村山 神経病理学的検索は大阪刀根山医療センター(井上)

大阪大学神経内科生前献脳同意登録

浅香山病院、阪大精神科連合による生前献脳同意登録

→阪大は病歴があることが条件で、搬送剖検を病理学教室が受け、神経内科がリソース構築を行う

→剖検が出来る施設の場合はそこで剖検を行い、神経病理グループ(リーダー:別宮)が援助に行き、組織病理診断は刀根山病院(井上貴美子)が引き受ける

AMEDでは2ヶ月毎の進捗報告を要求されています。7月～9月の内容です。浅香山病院・阪大精神科連合の症例と、急性期総合医療センター、警察病院例です。

大阪大学ブレインバンクより行った症例報告

神経内科・脳卒中科神経病理グループリーダー：別宮 豪一



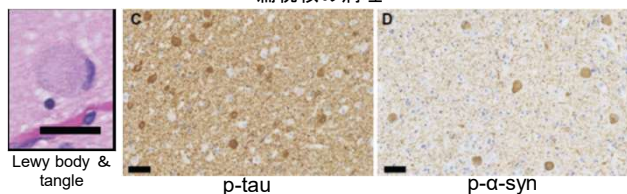
An autopsy case of Alzheimer's disease with amygdala- predominant Lewy pathology presenting with frontotemporal dementia- like psychiatric symptoms

浅香山病院生前同意症例 (Beck et al: Neuropathology, in press)



生前診断が行動障害型前頭側頭型認知症であったが、神経病理学的検索により、扁桃核有意的Lewy病理を伴ったアルツハイマー病と診断した。TDP病理はなし。

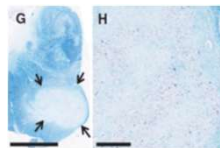
扁桃核の病理



前頭側頭型認知症レジストリ登録症例

A clinicoopathological study of ALS with L126S mutation in the SOD1 gene presenting with isolated inferior olivary hypertrophy

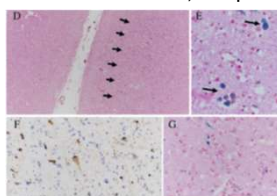
Hideshima et al., Neuropathology 2019



下オリーブ核に仮性肥大を伴ったALS1 (L126S変異) の症例。

Amyotrophic lateral sclerosis with speech apraxia, predomina upper motor neuron signs and prominent iron accumulation in the frontal operculum and precentral gyrus

Mitani et al., Neuropathology 2021



発語失行にて発症し、上位運動ニューロン徴候が主体であった孤発性ALS症例。中心前回(上段)ならびに前頭弁蓋(下段)に著明な鉄沈着が見られた。

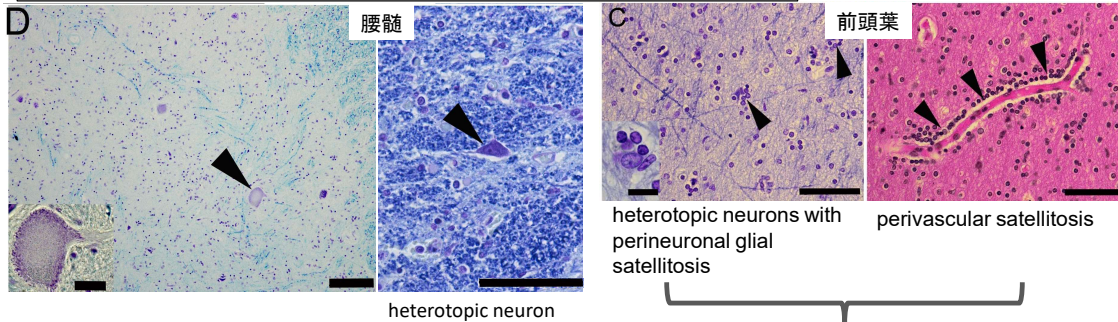
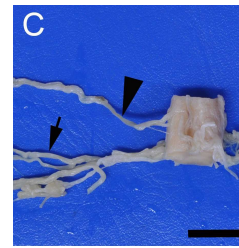
大阪大学ブレインバンクのこれまでの報告です。浅香山病院からの例は、前頭側頭型認知症としてレジストリ登録されていましたが、病理学的にアルツハイマー病であり、神経病理診断による確認が重要であることを示します。SOD1変異ALS L126S変異は大阪地区に多いのですが、局所性神経変性を示すことがあり、本例も下オリーブ核の片側仮性肥大をとまっています。もう1例は神経内科後期研修医を指導し報告した、上位運動ニューロン病変、鉄沈着が強かったALS症例です。

大阪刀根山医療センターブレインバンクより行った症例報告

Spinal muscular atrophy type 2 patient who survived 61 years - Autopsy case report

Yamadera M, Neuropathology, in press

- SMN1 exon 7の欠失を伴うSMN type 2の症例
- SMN2 は2copy有し、SMN2 exon 7 と SMN1 exon 8のhybrid geneを1copy有する
- 知的に正常、てんかん発作なし
- 14歳 刀根山病院(現:大阪刀根山医療センター)に支援学校通学目的に入院
- 42歳 非侵襲的人工呼吸器管理開始
- 45歳 気管切開
- 61歳 肺炎にて死亡



大阪刀根山医療センターはNCNP Research Networkの生前同意拠点の伝統。
井上貴美子先生が統括
神経・筋疾患剖検数は本邦最大。
山寺みさき先生とは初期研修医時代(国立国際医療センター)から一緒に勉強。
神経学会専門医に加え、病理学会専門医取得済み。

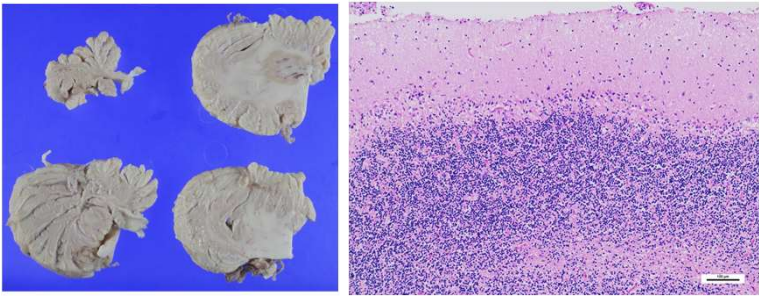
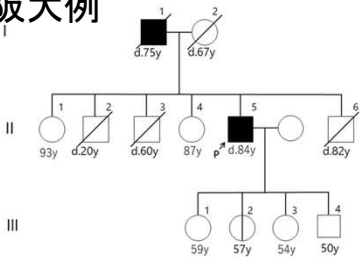
Microdysgenesis

(Arai N, Pathol. Int, 2003)

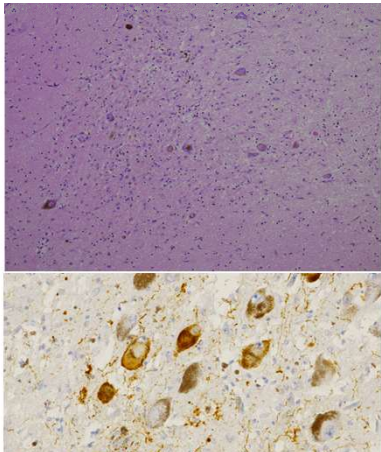
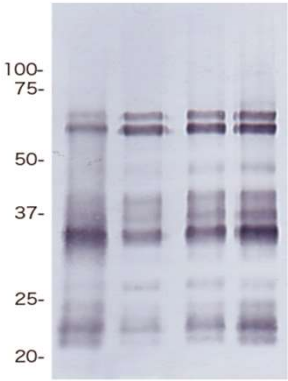
刀根山医療センターからのSMA type2の症例報告です。刀根山はリサーチリソースネットワークの生前同意拠点の伝統があり、藤村先生を引き継ぎ井上貴美子先生が統括されており、神経・筋疾患剖検数は本邦最大です。山寺みさき先生とは初期研修医時代から一緒に勉強させていただいており、神経学会専門医に加え、病理学会専門医も取得しておられます。

SCA8本邦全剖検例の包括的研究

阪大例



米延友希



	小脳変性	黒質変性	ADNFT	3+4R astro	PSPNFT
阪大例	○	○	+	-	++
九大例	○	○	++	+	-
関西医大例	○	○	-	-	-
相模原例	○	○	-	-	-

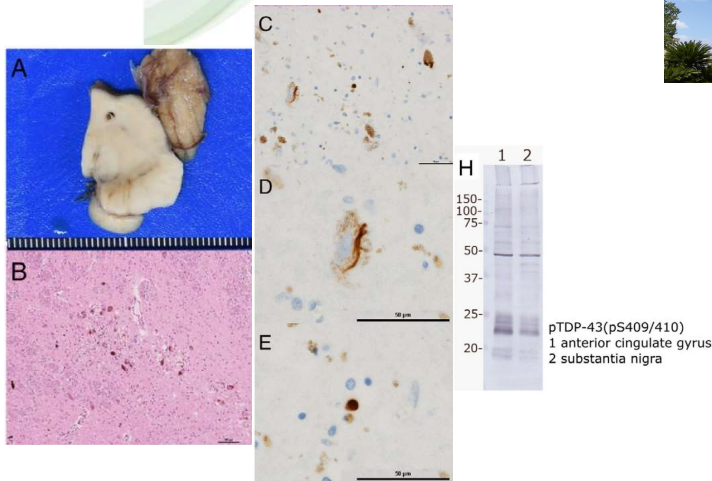
米延先生とは、SCA8の全剖検例の包括的研究を現在行っており、現在論文投稿中です。

Case Reports from BBNDNPD

LETTERS: NEW OBSERVATION

TDP-43 Proteinopathy Presenting with Typical Symptoms of Parkinson's Disease

Rika Yamashita, Goichi Beck, Yuki Yonenobu, Kimiko Inoue, Akihiko Mitsutake, Hiroyuki Ishiura, Masato Hasegawa, Shigeo Murayama, Hideki Mochizuki. *Movement Disorders* 2022;37:1561-1563.



The first autopsy case of pure sporadic TDP 43 proteinopathy type A with clinical diagnosis of Parkinson's disease

National Hospital Organization
Osaka Toneyama Medical Center



Dr. K Inoue



Dr. R Yamashita



Press Release,
Asahi and NHK
by Lec. Goichi Beck

NHK News
アクセスランキング1位！

阪大・刀根山連合から、臨床的にパーキンソン病と診断された症例が、TDP43単独変性であることを見だし、MDSに掲載され、朝日新聞、NHKに取り上げられました。

大阪大学大学院 連合小児発達学研究所

2021年10月20日



連合小児でクラウドファンディングにより、データベース構築、ついでバイオリソース構築を訴え、目標を達成することが出来ました。寄附して下さいました方々には感謝します。

第64回日本神経病理学会総会学術研究会
The 64th Annual Meeting of the Japanese Society of Neuropathology
第66回日本神経化学会大会 合同大会
The 66th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry



NextNeuro

分子と形態の融合の先に
Beyond the fusion of molecules and morphology

会 期 2023年7月6日(金)～8日(日)

会 場 神戸国際会議場

一般演題募集
2022年12月予定

第64回日本神経病理学会総会学術研究会

大会長 望月 秀樹 大阪大学大学院 医学系研究科
神経内科学講座

第66回日本神経化学会大会

大会長 今泉 和則 広島大学大学院 医系科学研究科
分子細胞情報学

<https://www.c-linkage.co.jp/jsnp64-jsn66/>

【運営事務局】 株式会社コンベンションリンクーJ内 〒531-0072 大阪市北区豊崎3-19-3 PIAS TOWER 11F
TEL: 06-6377-2188 FAX: 06-6377-2075 E-mail: jsnp64-jsn66@c-linkage.co.jp

2023年度、望月先生が会長で、神経病理学会・神経科学会合同大会を開催予定です

。



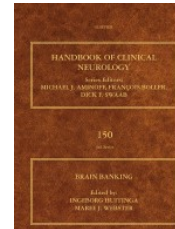
DATE September 28 (Fri.), 2018 13:00-16:30 **VENUE** Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology (Japan)

Julie A. Schneider (Rush University Medical Center, USA)
Bradley T. Hyman (Mass. General Hospital, Harvard Medical School, USA)
Bernardino Ghetti (Indiana University, USA)
Colin L. Masters (The University of Melbourne, Australia)
Ingeborg Huitinga (Netherlands Institute for Neuroscience, The Netherlands)
Shigeo Murayama (Tokyo Met. Geriatric Hosp. & Inst. of Gerontology, Japan)

Sponsored by:
The Brain Bank for Aging Research
 Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology
 35-2, Sakae-cho, Itabashi, Tokyo, Japan, TEL: +81-3-3964-3241 (Ex.4419)
 Http://www.mcgr.jp/brainbank/index.cgi E-mail: bbares@mcgr.jp
 Co-sponsored by:
 National Center of Neurology and Psychiatry Brain Bank
 Vihara Longitudinal Project of Intractable Neurological Disease and Dementia
 The Japanese Brain Bank Network for Neuroscience Research
 Platform for Supporting Cohort Study and Biospecimen Analysis, Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas—Platform for Advanced Technologies and Research Resources Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan
 Committee on Promoting Collaboration in Life Sciences, Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas—Platform for Advanced Technologies and Research Resources Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan



September 28, 2018
 @
 The Brain Bank for Aging Research
 Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital &
 Institute of Gerontology



私が構築してきた東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンクの紹介をさせていただきます。2018年に国際ブレインバンクシンポジウムを開催させていただき、世界の有名なブレインバンカーが集まってくれました。Handbook of Clinical NeurologyのBrain BankのChapterを担当したのはオランダブレインバンクの責任者のHeitingaです。Brain Bank 情報を得るのに有用であり、紹介させていただきます。

高齢者ブレインバンク

高齢者コホート連続開頭剖検例 +
オールジャパン稀少神経疾患

(<https://www2.tmig.or.jp/brainbk/>)



A. 東京都健康長寿医療センター例

1. 高齢者コホートリソース

連続開頭剖検例 (1972.5-) : 7,528例

臨床・画像・病理所見はデータベース化

＞2. ゲノムリソース(1985.1-) : 2,525例

凍結部分脳・ゲノム研究への資源

＞3. 凍結半脳リソース (2001.7-) : 1,211例

神経科学全般への資源

→臨床縦断研究と結合(アルツハイマー病・パーキンソン病パス)

B. 外部登録例

オールジャパン稀少疾患デポジトリー 120例

剖検は死因解明・病態解明・
次世代への貢献を目的とする

高齢者ブレインバンクプロジェクトは臨床縦断研究を経てブレインバンク登録を行うことを目指しています。これまでの蓄積数は1972年センター開設以来の病理検体、1995年からのゲノム、2001年からの凍結半脳蓄積よりなります。体制が強固であり、外部からのバンキングも受け付けています。

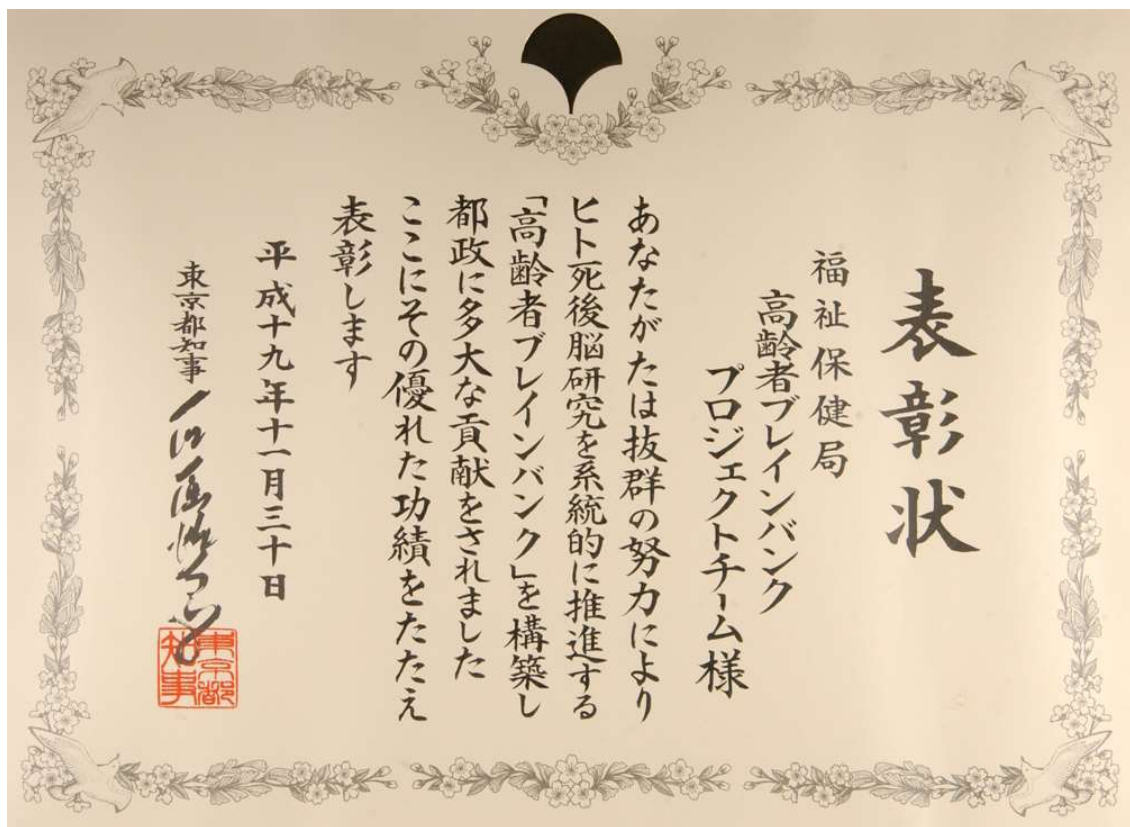
高齢者ブレインバンクプロジェクト

1. ブレインバンクデータは電子カルテに保存。
2. 生前献脳同意事前登録に常勤コーディネーターが対応
3. ブレインバンクドナー登録者でセンターにブレインバンクIDを発行。
外部稀少疾患登録も同様。
4. ブレインバンクリソースセンター: 超低温槽24台
(プリオン病バックアップ1台)
5. パラフィンブロック 7000 例以上
6. 臨床髄液3000例以上
7. 全身臓器小片凍結3000例
8. ブレインバンクデータセンター:
バーチャルスライドによる教育発信
9. ブレインバンクネットワークカンファランスルーム: 阪大、刀根山と連携



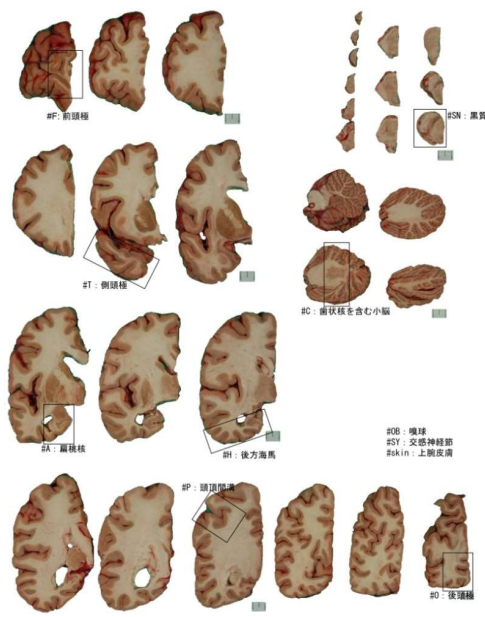
高齢者ブレインバンクプロジェクトでは、ブレインバンクデータは電子カルテに保管されます。センター未受診者は独自のブレインバンクIDを発行しています。

超低温槽24台を有し、東日本大震災で東北大学プリオン病ブレインバンクが危機に陥ったことを受け、プリオン病バックアップを引き受けています。パラフィンブロックは7000例以上、臨床採取髄液は3000例以上存在します。ブレインバンクデータセンターにはバーチャルスライドを設け、日本神経病理学会教育コース配信を予定しています。また、阪大、大阪刀根山医療センターブレインバンクとは、毎週のインターネットカンファランスで、ブレインバンクリソースの品質管理を行っています。



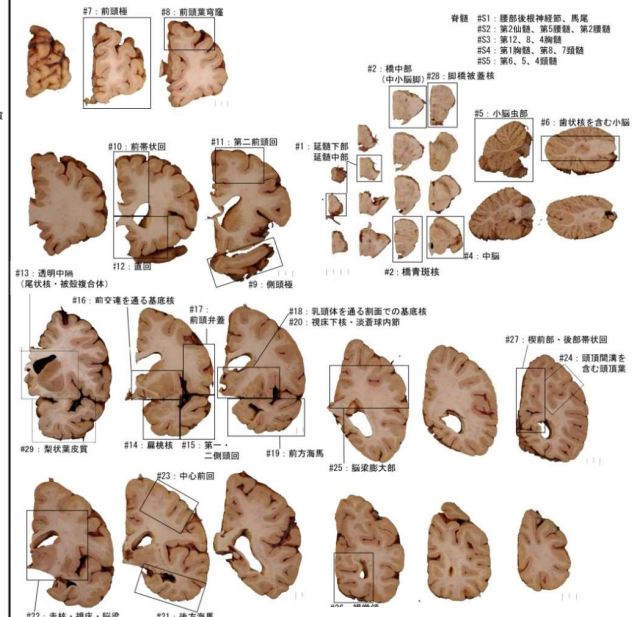
2007年には高齡者ブレインバンクプロジェクトは都知事表彰を受けました。石原都知事は都政というよりは人類への貢献と評されました。

BBAR Protocol (www.mci.gr.jp)



Frozen Half

8 areas: 4% paraformaldehyde two over nights
(McGeer's method @ British Columbia)

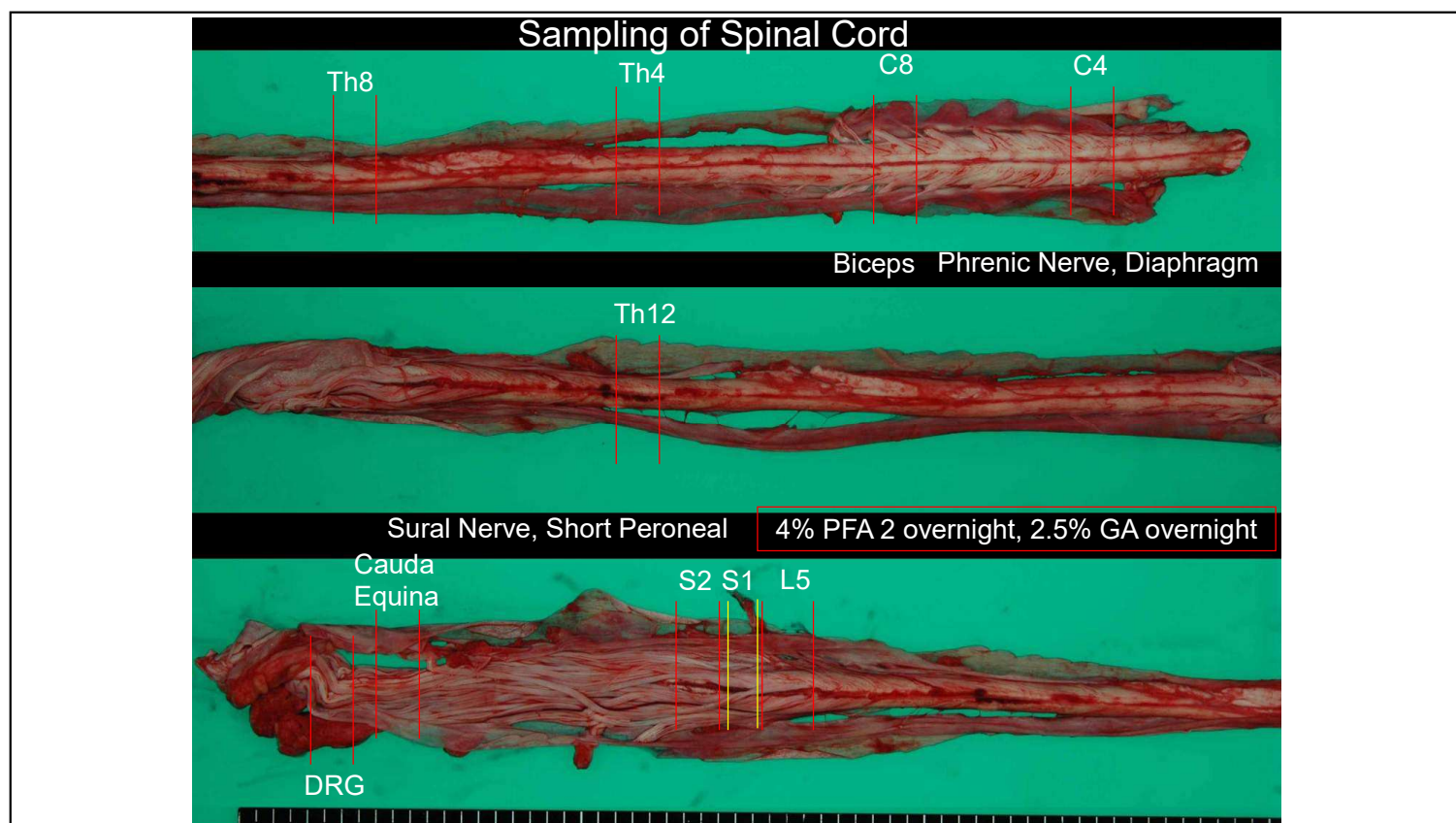


Fixed Half

Brain: 29 areas; Spinal Cord: 9 segments

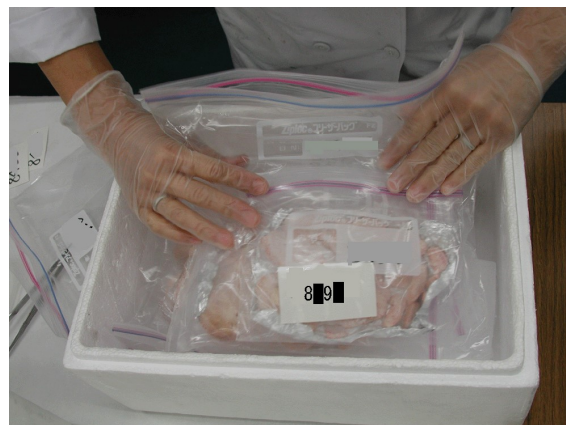
ALSはALS cut

左右差研究の為、凍結側からはオランダブレインバンク採取部位を参考にした8箇所を採取し、British Columbia大学McGeerの方法に準じた弱い固定で、標本作製をしています。



高齢者ブレインバンクでは脊髄を全例で採取し、標本にする部位以外は全て凍結しています。脊髄バンクが世界にほとんどないことに対応するためです。大阪大学長野先生のALS研究に提供しています。

a copper plate chilled in refrigerator on sliced dry ice



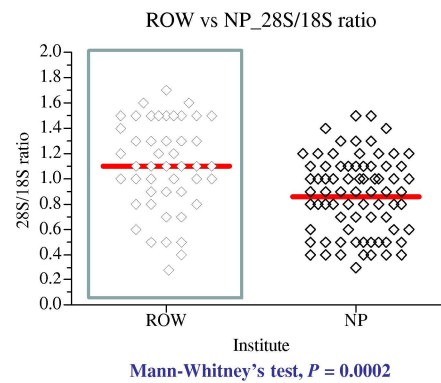
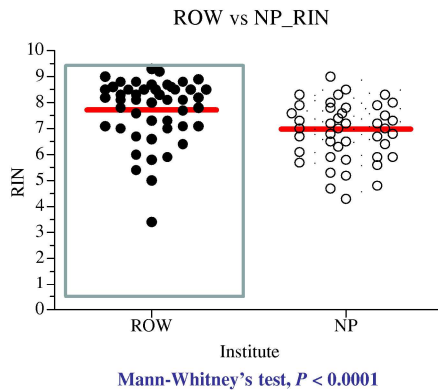
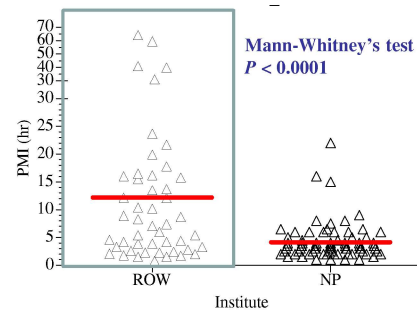
脳の凍結はドライアイスパウダーで行って、超低温槽に保存しています。東京大学解剖廣川名誉教授がラットのin situ hybridizationに用いておられた方法を踏襲しています。

Total RNA Quality Check (Dpt. Mol. Biol. Niigata Univ. BRI)

DNA & RNA Back Up (Frozen frontal pole)

BBAR (N=48: ROW) vs Control (N=78: NP)

RNA Quality of BBAR is better than rapid autopsy control, probably **due to a very short cooling interval (interval between death and transfer to a refrigerator)**.

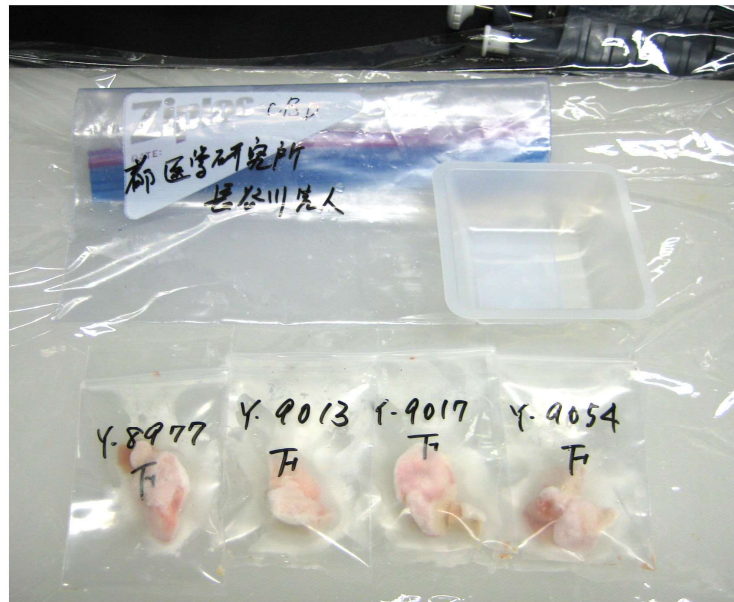


080121 (Mon)

新潟脳研分子病理と協力体制の元、RNA Integrity Numberを全例で測定し、かつRNA、DNAバックアップを新潟においでいます。左が当教室で、右が新潟脳研です。新潟は24時間365日対応出張剖検により死後時間は短いのですが、健康長寿はご遺体が冷暗室冷蔵庫に入る時間が短いことに比し、持ち帰り後凍結しておられることにより、我々の方がすぐれている結果となっています。

凍結試料の送付, 受領

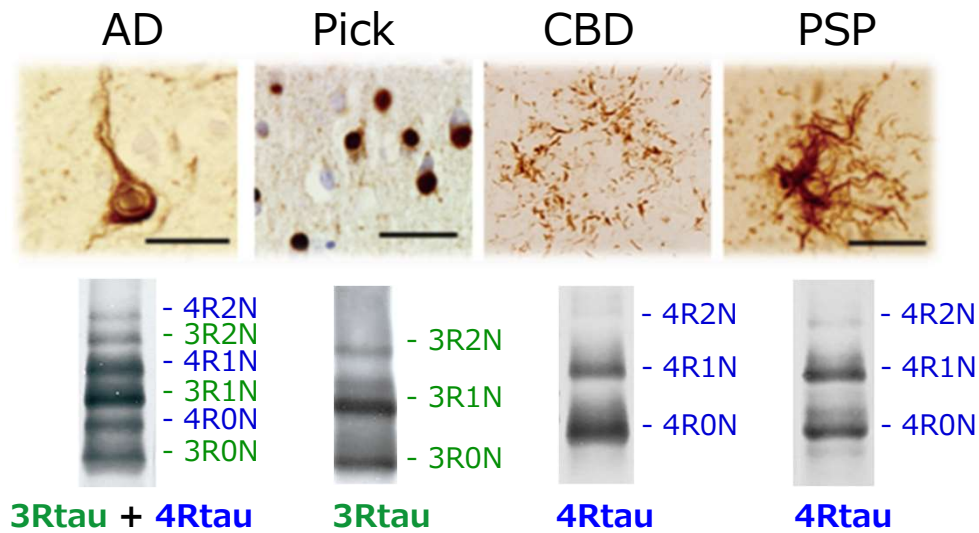
ドライアイス詰めにしてクール(冷凍)宅急便



〒156-8506 東京都世田谷区上北沢 2-1-6
東京都医学総合研究所 長谷川 まで

変性型老化異常タウ蛋白の解析には、剖検で得られ、迅速凍結した脳を用います。高齢者ブレインバンクは、共同研究先の東京都医学総合研究所長谷川成人博士に解析をお願いしています。

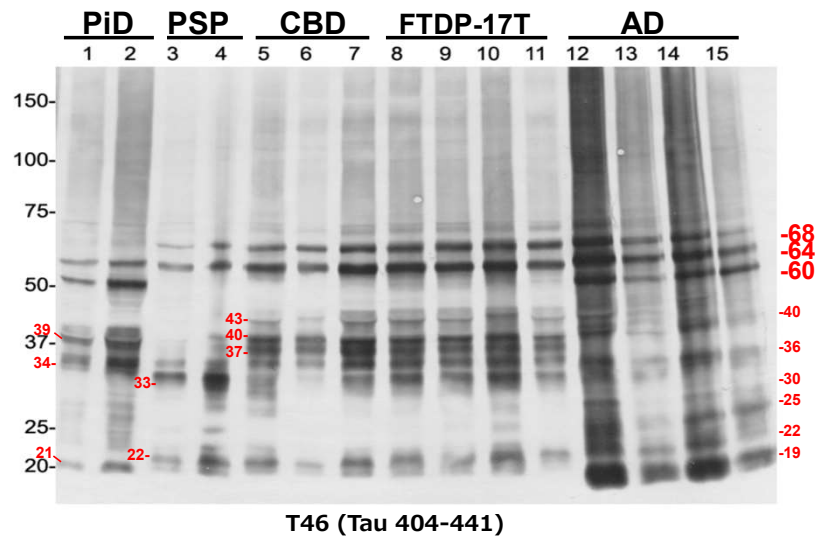
Tau pathology is characteristic for each disease



タウの異常病変は疾患ごとに特徴的であり、
その一つを決めているのが蓄積タウのアイソフォーム

タウの異常は疾患毎に特徴的で、その一つが蓄積タウのアイソフォームです。免疫組織化学に加え、免疫化学による確認が必要です。

Immunoblot analysis of sarkosyl-insoluble tau in tauopathy brains



Tau conformation may be different among the diseases.

蓄積タウは立体構造の違いで、蛋白分解酵素による分解パターンが異なります。PSPとCBDはパターンが異なります。高齢者ブレインバンクでは神経病理診断の一貫として用いています。

ブレインカッティング (1972.5.1-)



神経病理、脳神経内科、精神科、リハビリ科、放射線科、診断病理科が共同。
阪大、刀根山にパナシステムで配信(毎週木曜日午後)

我々はブレインカッティングを診断・教育の基本としており、健康長寿から、阪大、大阪刀根山医療センターに配信しています。パナシステムは厚生労働省が臨床カンファに用いて良いとの認証を与えています。



アインシュタインの脳

Einsterein Project 病理コア

アインシュタインの脳の外表写真です。矢印部で皮質の癒合がたたれています。同様の所見は磁場の単位をつくったGausの脳スケッチにも認められ、自閉症脳の一部にも観察され、天才のもとをつくっている可能性が報告されています。これは最新鋭のMRIでも、描出できません。

Staining

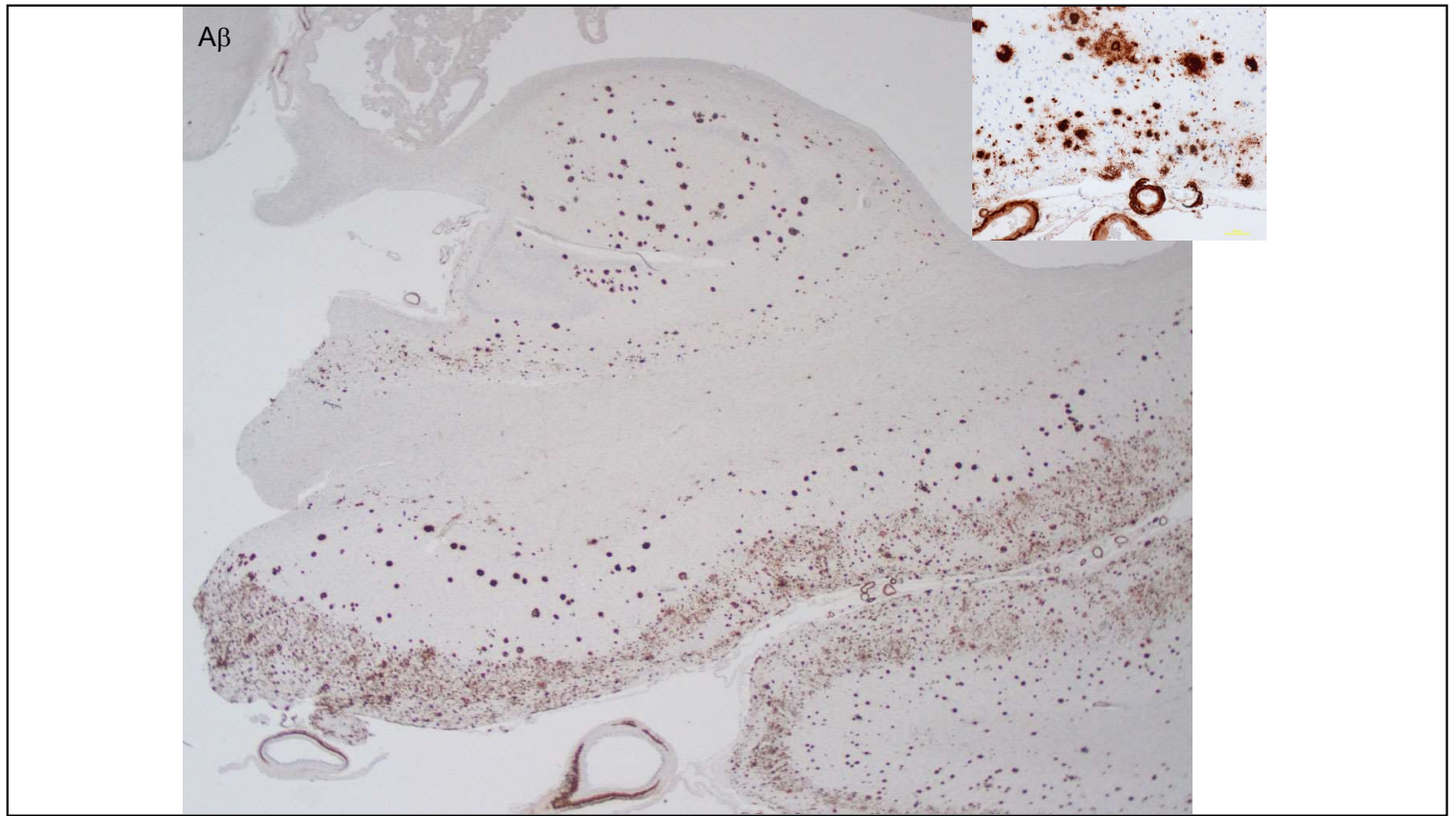
Routine : H.E., K.B.

Special : Gallyas-Braak, methenamine silver,
Elastica Masson, Congo red, thioflavin S

Immunohistochemistry with automatic stainer (Ventana)

Epitope	Antibody	Clone
Aβ11-28aa	12B2 (IBL)	monoclonal
phosphorylated tau	AT8 (Innogene)	monoclonal
3R/ 4R tau	RD3/ RD4	monoclonal
phosphorylated α- synuclein	psyn64 (Wako)	monoclonal
Ubiquitin	Sigma	polyclonal
Phosphorylated TDP43	PSer409/410	monoclonal
FUS/ TLS	Sigma	polyclonal

免疫染色は市販抗体を用い、方法をネット上で公開しています。

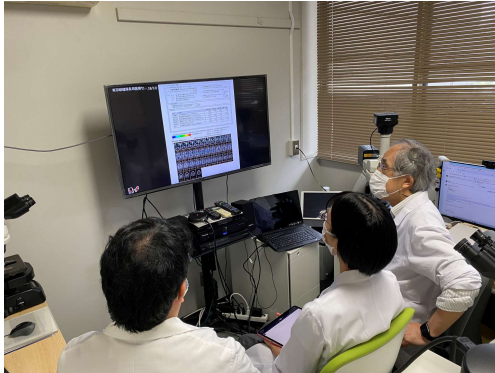


アミロイドベータ免疫染色ですが。バックグラウンドが著しく低いのがベンタナ自動免疫装置の特徴です。

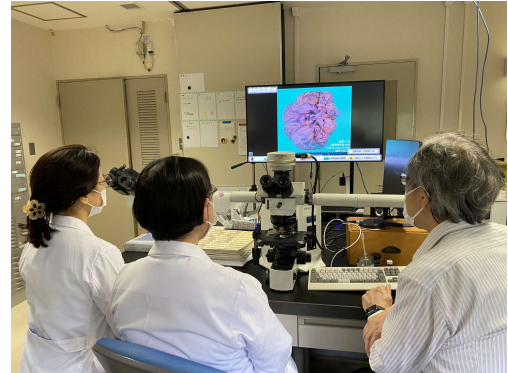
ネットワークスライドカンファランス(毎週木曜日午前)



健康長寿



阪大



刀根山

医学・医療においては、複数、多施設の専門家が検討することが有用であることは言うまでもありません。

健康長寿、阪大、刀根山とネットワークを通じたカンファランスを毎週行っており、診断の確実性を高める努力をしています。

CNS Screening

← tau → Lewy TDP ← Aβ →

Y-97	PT	NFT	GT	NT	NP	AG		AT		Psyn		TDP-43	DP		CP		A/V		CAA	
						R	L	TSA	BLA	R	L		R	L	R	L	R	L	R	L
Sympathetic ganglion																				
Dorsal root ganglion																				
Spinal cord																				
Sacral anterior horn																				
Sacral posterior horn																				
Intermediate zone (Sacral)																				
Lumbar anterior horn																				
Lumbar posterior horn																				
Lumbar anterior column																				
Lumbar lateral column																				
Lumbar posterior column																				
Thoracic anterior horn																				
Thoracic posterior horn																				
Intermediolateral N. (Thoracic)																				
Cervical anterior horn																				
Cervical posterior horn																				
Medulla oblongata																				
Dorsal motor N. of vagus																				
Hypoglossal N.																				
Inferior olivary N.																				
Pons																				
Pontine N.																				
Locus ceruleus																				
Subnucleus																				
Pedunculopontine N.																				
Midbrain																				
Caudomotor N.																				
Edinger-Westphal N.																				
Pars compacta of SN																				
Periaqueductal gray matter																				
Cerebellum																				
Cerebellar cortex																				
Cerebellar white matter																				
Dentate N.																				
Interbrain / Basal ganglia																				
Broca's diagonal band																				
Hypothalamus																				
Nucleus basalis of Meynert																				
Accumbens N.																				
Caudate N.																				
Putamen																				
Ext. globus pallidus																				
Int. globus pallidus																				
Clastrum																				
Subthalamic N.																				
Thalamus																				
Alloccortex (Rhinencephalon/Limbic)																				
Olfactory bulb periphery																				
Anterior olfactory N.																				
Periform cortex (frontal)																				
Periform cortex (temporal)																				
Amygdala																				
Uncus / Ambient gyrus																				
Dentate gyrus																				
Hippocampus CA4																				
Hippocampus CA3																				
Hippocampus CA2																				
Hippocampus CA1																				
Subiculum																				
Presubiculum																				
Entorhinal																				
Transentorhinal																				
Insular cortex																				
Anterior cingulate gyrus																				
Temporal pole (medial)																				
Cerebral neocortex (isocortex)																				
Temporal pole (lateral)																				
T4																				
T2																				
Frontal pole																				
F2																				
Supramarginal gyrus																				
Visual association cortex																				
Striate area																				
Primary motor cortex																				

高齢者ブレインバンクでは全例スクリーニングを行っています。橙枠は脊髄、水色背景は末梢です。αシヌクレインは末梢にも病変が及ぶ点の特徴です。

BBAR Degenerative Pathology Database

BBAR	Y96XX									
A/G	CDR	PMI	NFT	AT8	SP	CERAD	Thal	LB	LB score	DLB 3rd
93M	3	11:22	4/3	3/3	2	2	5	4	4	Limbic (amygdala predominant)
Grain	AA	AT	UD	TDP	ApoE	RIN				NPD
0.5/ 0.5	1C	1	3	T1M1S0	3/3	8.1				AD, LBD, CVDE

A/G age/ gender

CDR (clinical dementia rating): 0-3

PMI: postmortem interval

NFT (tangle: Braak Stage): 0-6

AT8 (tangle: AT8 Stage): 0-6

SP (senile plaque: Braak Stage): 0-3

CERAD 0-3 (0- C)

Thal (amyloid Thal Stage) 0-5

Lewy (Lewy body, BBAR Stage): 0-5

DLB score (DLB 1st Consensus Guideline)

DLB 3rd (DLB 3rd Consensus Guideline)

Grain (argyrophilic grain, Saito Stage): 0-3

AA (amyloid angiopathy, BBAR Stage): 0-3

AT (astrocytic tangle): 0-3

UD (ubiquitinated dots): 0-3

TDP (TDP-43 proteinopathy, temporal, medulla and spinal) 0-3

ApoE (apoE genotyping)

RIN (RNA integrity number)

NPD: neuropathologic diagnosis (AD: Alzheimer disease; LBD: Lewy body disease; CVDE: embolic infarct)

高齢者ブレインバンクでは全ての症例にステージ分類と評価を行っており、このデータが共同研究を含む研究のベースとなります。

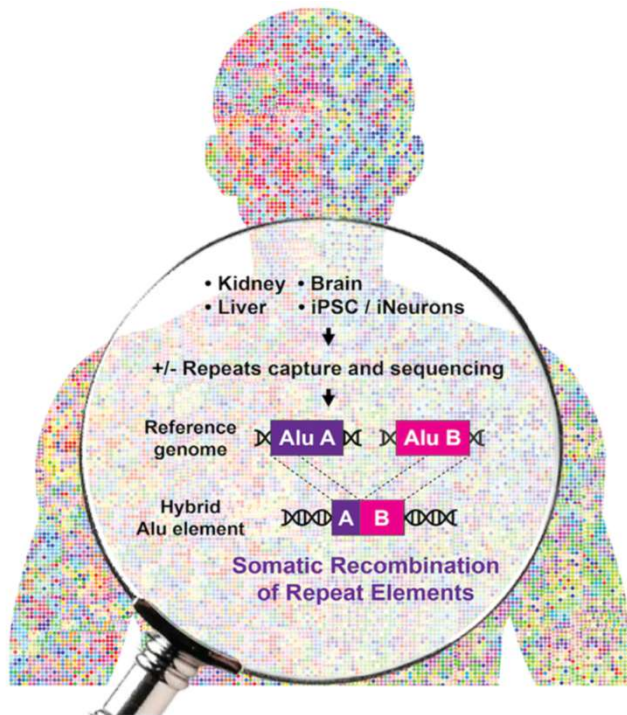
本邦ブレインバンクの優位性

- 欧米ブレインバンクが脳のためのリカバリーであるのに対し、本邦ブレインバンクは全身剖検を元に、脳だけでなく、脊髄、末梢神経、筋肉を含む、全身臓器リソースを有すること。
- 欧米ブレインバンクでは、神経病理所見が、Ph.D.ないし候補研究者によるresearch only findingで、潜在バイアスがある。本邦では全身病理剖検診断の中の神経病理診断であり、日本人の真面目さもあいまって、信頼性が担保されていること。
- 欧米ブレインバンクではリソースの蒐集、管理、提供が技師任せであるのに対し、本邦では神経病理専門医が担当していること。

本邦ブレインバンクが欧米のブレインバンクにくらべ優位に立つ点は、全身剖検を基盤とすること、神経病理所見を診断としていること、リソースのハンドルの神経病理専門医が行っている点です。

Recombination of repeat elements generates somatic complexity in human genomes

Cell 185, 3025–3040, August 4, 2022



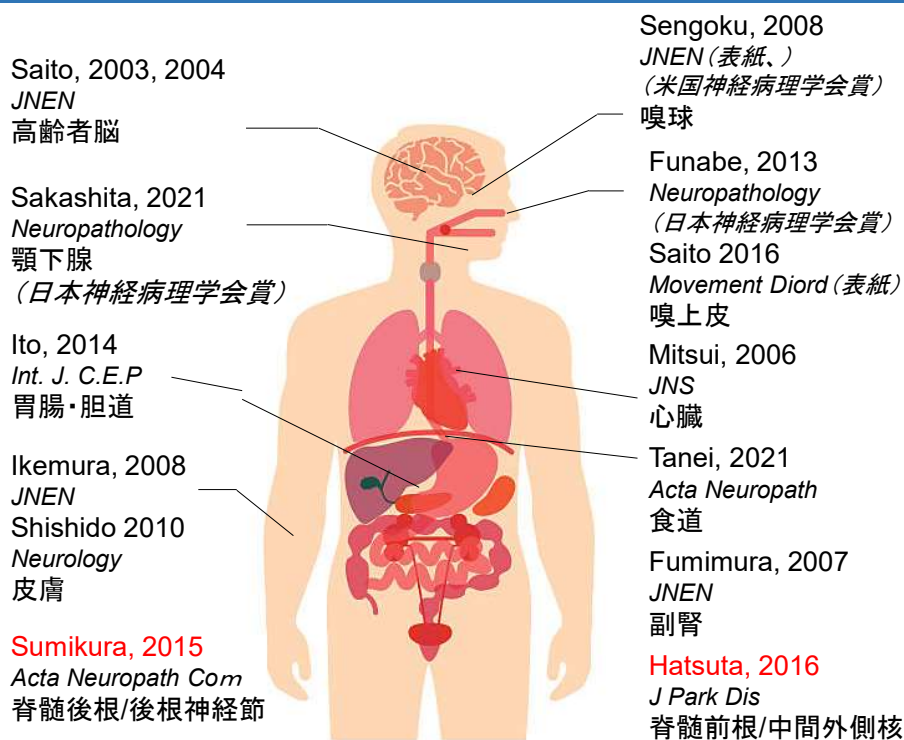
1. Somatic recombination of Alu and L1 elements is widespread in the human genome.
2. Somatic recombination events of Alu and L1 elements exhibit tissue-specific hallmarks.
3. Neuronal differentiation of iPSCs is accompanied by changes in recombination profiles
4. Somatic recombination profiles are altered in Parkinson's and Alzheimer's diseases

Methods:

All post-mortem human samples were obtained from the Brain Bank for Ageing Research

Cellに最近発表した研究です。開始から15年かかりました。肝腎と脳でrecombinationが起き、それがPD、ADでは異なるという結果です。

BBAR Lewy小体病の免疫組織学的研究



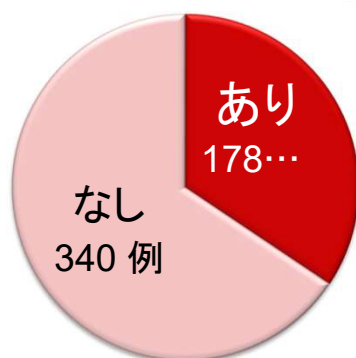
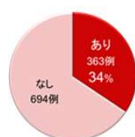
我々はレビー小体病に関する疫学神経病理検討を行っています。隅藏先生は現在大阪急性期総合医療センター勤務です。初田先生は枚方で開業しておられます。

レビー小体病全身リソース構築

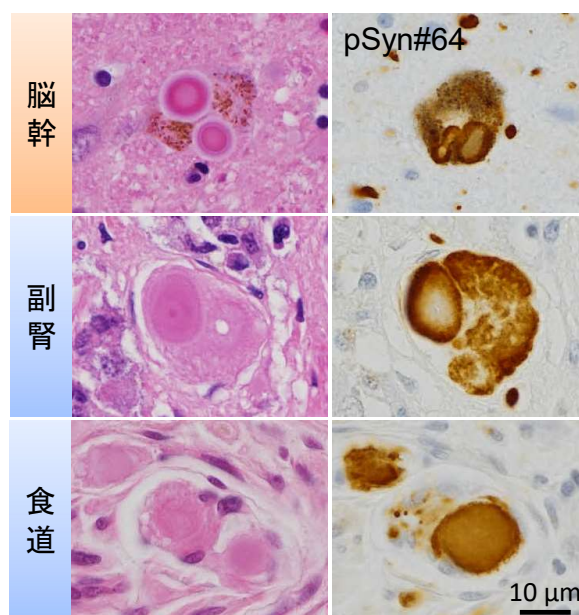
高齢者の 1/3 にリン酸化 α シヌクレインが体のどこかに蓄積し、フレールの一因となる

Acta Neuropathologica Tanei et al 2021

東京都健康長寿医療センター
連続開頭剖検 1,057 例
(2003~2018)



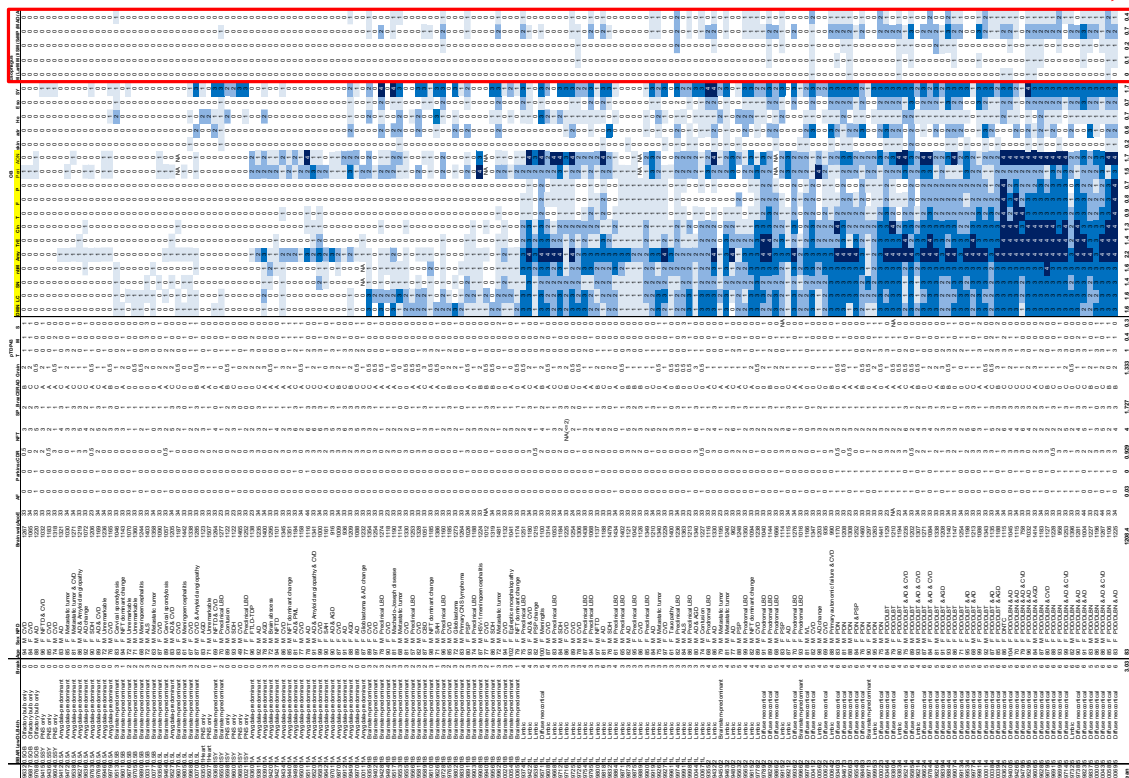
518 例
(2008 年 ~ 2018 年)
消化管を詳細に検討



Acta Neuropath in press

レビー小体は高齢者の1/3には体のどこかにあります。

食道のレビー小体病理は重症度に依存する Tanei et al 2020 Acta Neuropath 読売新聞掲載



我々は連続開頭剖検例の老化病理を網羅的にスクリーニングし、高齢者における変性型老化性変化の疫学的検討を行っています。これはそのヒートマップ図です。赤で囲まれた胃・食道移行部のレビー小体病理はレビー小体病理全体が進行していくにつれ病変が拡大していくことがわかります。

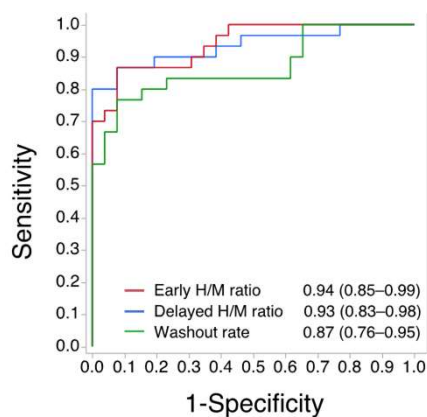
患者背景 (n = 56)

	全体 (n=56)	LBD (n=30)	Non-LBD (n=26)
男女比, M:F	29:27	17:13	12:14
死亡時年齢 (year), mean $\pm$ SD (range)	82.2 $\pm$ 9.3 (41–99)	84.9 $\pm$ 7.5 (68–99)	79.0 $\pm$ 10.2 (41–91)
発症–剖検間隔 (year), mean $\pm$ SD (range)	5.0 $\pm$ 4.2 (0.1–16.2)	5.0 $\pm$ 4.7 (0.2–16.2)	5.0 $\pm$ 3.6 (0.1–12.3)
シンチ–剖検間隔 (year), mean $\pm$ SD (range)	3.9 $\pm$ 3.0 (0.1–12.8)	4.1 $\pm$ 3.2 (0.1–12.8)	3.8 $\pm$ 2.8 (0.3–8.6)
罹病期間 (year), mean $\pm$ SD (range)	8.9 $\pm$ 4.8 (0.5–19.0)	9.1 $\pm$ 5.0 (2.4–19.0)	8.8 $\pm$ 4.6 (0.5–18.5)
初発症状			
運動症状, n (%)	37 (66.1)	18 (60.0)	19 (73.1)
認知機能障害, n (%)	17 (30.4)	10 (33.3)	7 (26.9)
自律神経障害, n (%)	2 (3.6)	2 (6.7)	0 (0)
既往歴			
糖尿病, n (%)	10 (17.9)	4 (13.3)	6 (23.1)
高血圧, n (%)	23 (41.1)	13 (43.3)	10 (38.5)
(シンチ以前の)虚血性心疾患, n (%)	1 (1.8)	0 (0)	1 (3.9)
高度腎不全, n (%)	1 (1.8)	0 (0)	1 (3.9)

Neurology third revision
2021変性班会議報告

今年Neurologyに掲載された研究成果を示します。MIBG心筋シンチグラフィを施行し、剖検を得た56例の検討です。死亡時平均年齢は82歳、運動症状発症群が2/3、認知機能障害発症群が1/3程度、自律神経発症群が少数です。病理診断LBD群と非LBD群で、背景に明らかな差はありません。

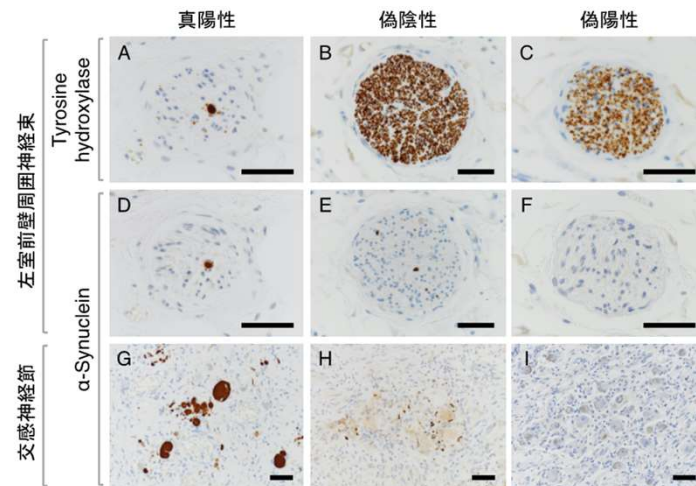
シンチグラフィの特異度は病理学的診断と比しても十分に高値



¹²³ I-MIBG 心筋シンチグラフィ	TP	FN	FP	TN	感度 (95% CI)	特異度 (95% CI)
Early H/M ratio (cut off: 2.20)	21	9	1	25	70.0 (50.6–85.3)	96.2 (80.4–99.9)
Delayed H/M ratio (cut off: 2.20)	24	6	2	24	80.0 (61.4–92.3)	92.3 (74.9–99.1)
Delayed H/M ratio (cut off: 1.81)	24	6	0	26	80.0 (61.4–92.3)	100.0 (86.8–100.0)
Washout rate (cut off: 34%)	24	6	4	22	80.0 (61.4–92.3)	84.6 (65.1–95.6)

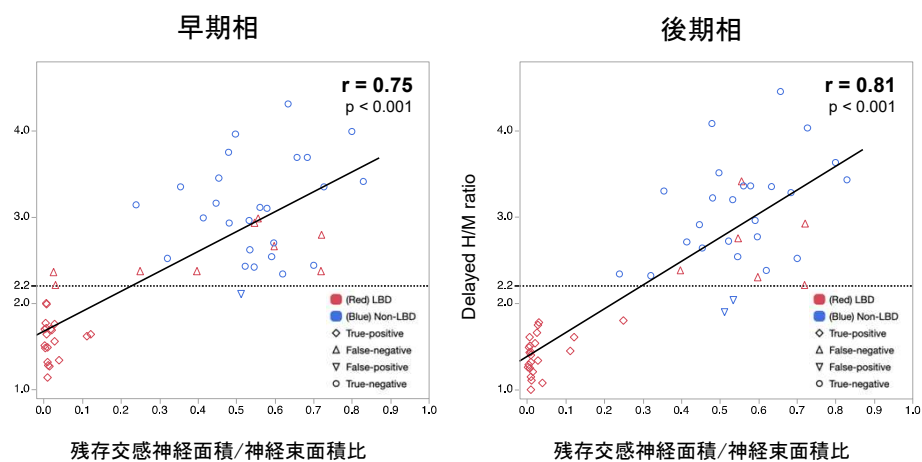
病理診断に対する各パラメーターのROC曲線をお示しします。心縦隔比の方が洗出率に比して高いです。標準カットオフでの感度特異度を表にお示しします。早期相で感度70%特異度96.2、後期相は感度80%特異度92.3%です。後期相についてはカットオフを1.8に下げること、感度を維持しながら特異度を100%に高めることができました。

代表的病理写真



左室前壁周囲の脂肪織内の神経束と、胸部交感神経節の所見です。真陽性例は交感神経節後線維は高度に脱落し、神経束、交感神経節にシヌクレインの沈着を認めます。偽陰性例は、 α シヌクレインは神経束、交感神経節ともあるのですが、交感神経節後線維は保たれています。偽陽性例は α シヌクレイン沈着はありませんが、節後線維密度は軽度低下している可能性があり、年齢の影響が考えられます。

心縦隔比は心臓交感神経密度と強く相関する



心縦隔比の値と残存交感神経節後神経/神経束面積比は強く相関します。

少数ながら 偽陰性(6例)・偽陽性(2例)がある

偽陰性の内訳

末梢Lewy病理は軽度(n = 4)

- PD (DAT SPECT低下)
(発症から検査まで1年; 経過6年で胃癌で死亡)
- DLB + AD (DAT SPECT低下)
- DLB + AD (5HIAA・HVA低下)
- DLB + AD

末梢Lewy病理なし(n = 2)

- AD + preclinical LBD
(5HIAA・HVA低下)
- NFTD + preclinical LBD

偽陰性PD例: 発症から検査まで1年、その後胃癌による早期死亡例(Yahr II度)
⇒ 早期段階例は感度が低いという臨床観察を支持する

偽陰性DLB+AD3例: いずれもAlzheimer病理を合併しており、Lewy病理は末梢組織には軽度であった
⇒ ^{123}I -MIBGシンチ陰性DLBの鑑別には中枢神経系を起源とするバイオマーカー(DATや髄液5-HIAAなど)の併用が重要

Morimoto S, et al. PLoS One. 2017.

Lewy病理は中枢のみで、末梢にはLewy病理がないMIBGシンチ陰性2例:
⇒ ^{123}I -MIBGシンチは末梢Lewy病理の存在を正確に評価しているとも言える

偽陽性の内訳

- 嗜銀顆粒性認知症
- FTLD-TDP

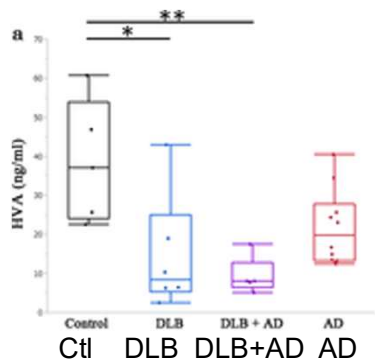
標準カットオフ値は若～中年人口より作成されており、加齢で心臓縦隔比は低下する(特に後期相)

Nakajima K, et al. Ann Nucl Med. 2018.

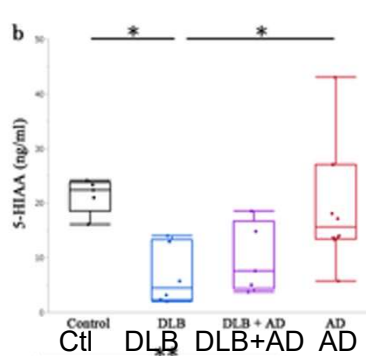
⇒ 今回の偽陽性2例は、検査時年齢84歳および78歳と高齢であり、標準カットオフをわずかに下回ったのみ
⇒ 後期相カットオフを2.2から1.8に下げること、この偽陽性2例をキャンセルでき、特異度は100%となる

少数の偽陰性、擬陽性について、発症早期1例、AD合併3例で、うち2例はDAT SPECT、髄液5HIAA低下を認めました。残り2例は末梢にレビー小体病理はなく、1例は髄液5HIAA低下を認めました。擬陽性の2例は後期相カットオフを下げることではじくことができます。年齢の考慮が必要であることを示しています。

髄液 5HIAA

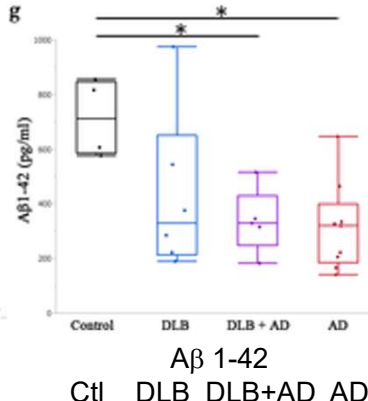
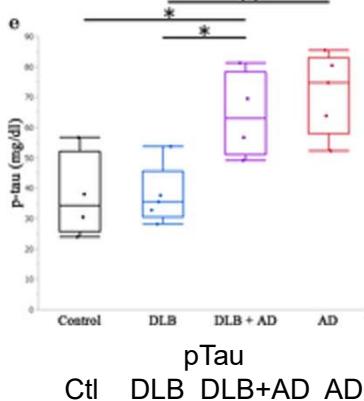
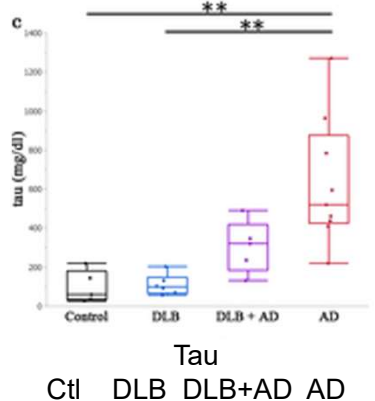


HVA



の剖検による実証研究

Kanemaru, K. et al Neurology 2000
Morimoto S, et al. PLoS One. 2017.



健康長寿ではレビー小体病パス入院時、髄液HVA、5HIAA値を全例で測定しています。レビー小体病理の存在の良いマーカーになると考えています。

Article

Novel tau filament fold in corticobasal degeneration

Nature 2021

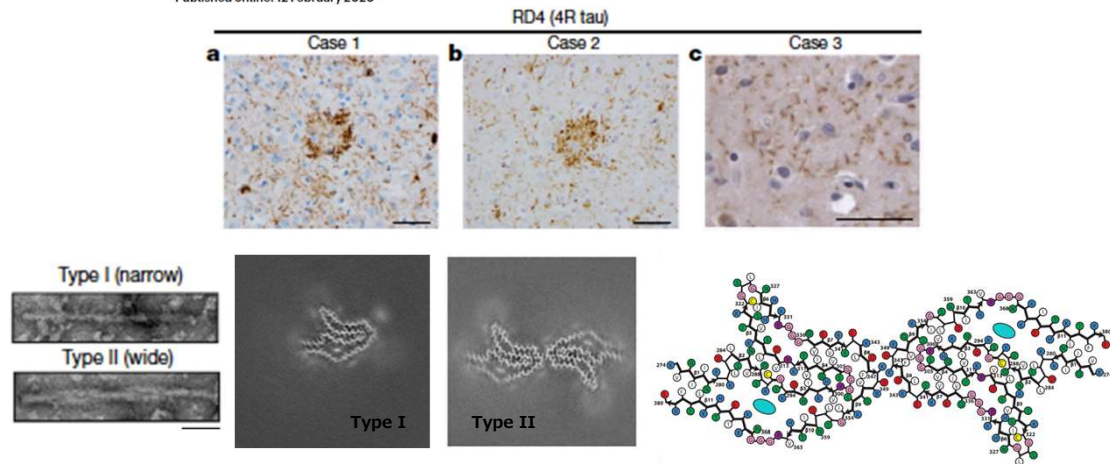
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2043-0>

Received: 15 October 2019

Accepted: 4 February 2020

Published online: 12 February 2020

Wenjuan Zhang¹, Airo Tarutani², Kathy L. Newell³, Alexey G. Murzin¹, Tomoyasu Matsubara⁴, Benjamin Falcon¹, Ruben Vidal⁵, Holly J. Garringer³, Yang Shi¹, Takeshi Ikeuchi⁶, Shigeo Murayama⁴, Bernardino Ghetti³, Masato Hasegawa², Michel Goedert^{1,6,7,8} & Sjors H. W. Scheres^{1,6,7,8}

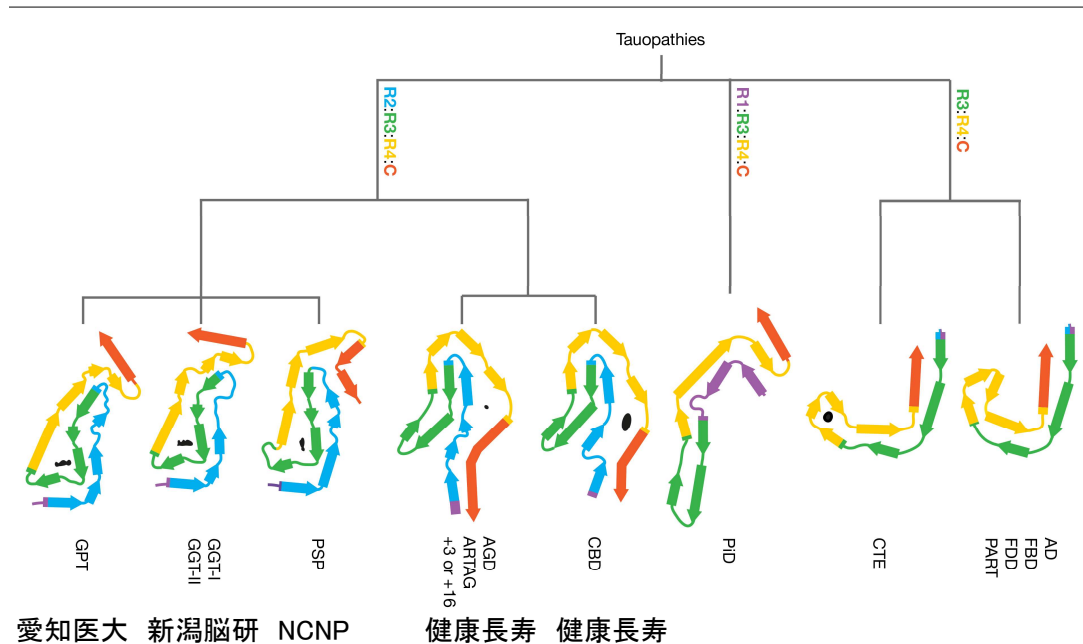


高齢者ブレインバンクより中心前回を提供
タウ遺伝子変異解析（池内）
ウェスタンでCBDパターン（長谷川）

Atomic Force Microscopeで、皮質基底核変性症蓄積タウの構造解析をしたいとの希望で、中心前回を提供しました。タウ遺伝子変異がないこと、ウェスタンブロットでCBDパターンを確認したうえです。結果として、電顕的にstraight fibrilとlong twisted fibrilにあたる、二種類の構造が検出されました。

Structure- based classifications of tauopathies

Nature
2021



日本神経病理学会ブレインバンク委員会タウオパチー診断基準の正確度が高い評価。
組織病理 (Gallyas鍍銀染色、RD4免疫染色)、WB、免疫電顕、タウ遺伝子解析。

高齢者ブレインバンク、愛知医大、新潟脳研、国立精神神経センターがそれぞれ提供した結果です。嗜銀顆粒性認知症と、アルツログリオパチー、**MAPT**イントロン変異は同じ構造とされ、構造的に最も近いのは**CBD**だが異なるという結果でした。我々の体制が評価された結果です。

Article

Structures of α -synuclein filaments from multiple system atrophy

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2317-6>

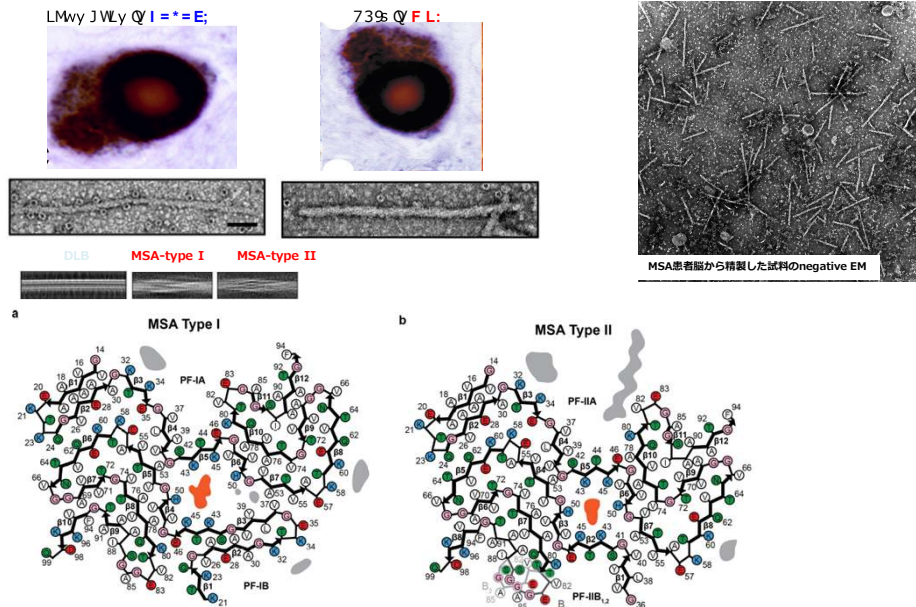
Received: 5 February 2020

Accepted: 22 April 2020

Published online: 27 May 2020

Manuel Schweighauser^{1,2}, Yang Shi^{1,2}, Airo Tarutani^{2,3}, Fuyuki Kametani², Alexey G. Murzin¹, Bernardino Ghetti⁴, Tomoyasu Matsubara⁵, Taisuke Tomita⁶, Takashi Ando⁶, Kazuko Hasegawa⁷, Shigeo Murayama⁸, Mari Yoshida⁹, Masato Hasegawa⁹, Sjors H. W. Scheres^{1,10,11} & Michel Goedert^{1,10,12}

Nature
2020



α シヌクレイン沈着の構造を解明したいとの希望で、健康長寿、愛知医大加齢研、国立相模原より、ウェスタンでMSAパターンを確認した上で提供しました。二種類の構造が確認でき、パーキンソン病とは異なることが明らかになりました。

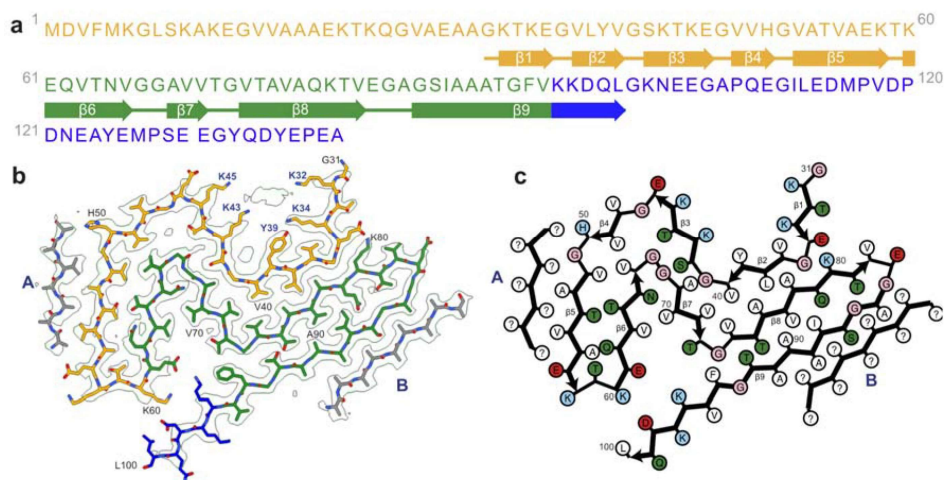


Figure 2. Cryo-EM structure of α -synuclein filaments from Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies (Lewy fold). (a). Amino acid sequence of human α -synuclein. N-terminal region (residues 1-60) in orange, NAC region (residues 61-95) in green and C-terminal region (residues 96-140) in blue. Thick connecting lines with arrowheads indicate β -strands. **(b).** Cryo-EM density map and atomic model of the Lewy fold. The filament core extends from G31-L100. Islands A and B are indicated in grey. **(c).** Schematic of the Lewy filament fold of α -synuclein. Negatively charged residues are in red, positively charged residues in blue, polar residues in green, apolar residues in white, sulfur-containing residues in yellow and glycines in pink. Thick connecting lines with arrowheads indicate β -strands. Unknown residues are indicated by question marks.

レビー小体のCryo- EM structureも明らかにしました。

ブレインバンク・バイオリソース部門、大阪大学 (2022)

発達障害・精神・神経疾患ブレインバンク 責任者: 村山繁雄

兼務 (神経内科)	望月秀樹	兼務 (連合小児)	橘 雅哉
	別宮豪一		毛利育子
	山寺みさき		片山泰一
大学院生 (神経内科)	米延友希		吉村 武
	山下里佳		

高齢者ブレインバンクプロジェクト(2022)、東京都健康長寿医療センター

高齢者ブレインバンク (神経病理・バイオリソースセンター)

脳神経内科

部長	齊藤祐子	部長	岩田 淳
常勤特任研究員 (事務局長)	村山繁雄	脳卒中科部長	金丸和富
研究員	松原知康	専門部長	仁科裕史
	内野彰子	医長	東原真奈
	塩谷彩子		井原涼子
大学院生 (東京大学)	荒川 晶	医員	波多野敬子
	原 愛徒	非常勤研究医	栗原正典
口腔病理後期研修医	織田真琴		森本 悟
リサーチマネジャー	森島真帆		
コーディネーター	小幡真希	リハビリテーション科	
技術員	原田三枝子	専門部長	加藤貴行
	古賀 裕		
	川田菜月	部長	精神科
			古田 光
			病理診断科
		部長	新井富生
			放射線科
		部長	徳丸阿耶

PETセンター (臨床画像)

責任者 石井賢二

我々のメンバーを示します。阪大では連合小児と神経内科が共同で運用しています。健康長寿はセンター事業として、センターの全員が協力する体制をつくっています。