

認知機能の老化メカニズムを関連蛋白遺伝子およびアミロイド代謝から探る

新井平伊 (あらいへい) 大学院医学研究科精神・行動科学・教授

昭和53年 順天堂大学医学部卒業、昭和59年 順天堂大学大学院修了、東京都精神医学総合研究所主任研究員、
昭和60年 英国ケンブリッジ大学留学(2年間)、平成元年 順天堂大学大学院精神・行動科学講師、
平成9年 順天堂大学大学院精神・行動科学教授(現職)、順天堂医院認知症疾患医療センター(東京都地域拠点型)センター長兼務
<http://www.juntendo.ac.jp/graduate/kenkyudb/search/researcher.php?MID=1432>



認知機能は老化と共に低下するが、この生理的認知機能低下の機序とアルツハイマー病変は一連の連続性があり量的違いなのか、もしくは質的に異なるのかは未だ明らかになっていない。そこで、本研究では、認知機能評価と共に認知機能関連蛋白の遺伝子型解析とアミロイドイメージングにより、健常者群、軽度認知機能障害(MCI)群、アルツハイマー病群を初老期および老年期に分けて検討することにより、生理的認知機能低下の機序を明らかにしようとするものである。同時に、これらの検討により、アルツハイマー病変のさらなる解明にも繋がるものと期待できる。

表1. 対象

	n(M:F)	Age (mean±SD)
AD	288 (123:165)	69.6±9.1
LBD	76 (42:34)	70.7±9.1
Controls	105 (44:61)	68.1±5.1

表2. 統計解析(ロジスティック解析)

	B	p-value	Odds ratio (95% CI)
APOE4	0.980	0.00001*	2.679 (1.709-4.201)
rs1800624	0.289	0.180	1.334 (0.874-2.037)
rs1800625	-0.144	0.630	0.865 (0.478-1.569)
rs184003	0.601	0.05*	1.823 (0.983-3.381)
rs2070600	0.082	0.730	1.085 (0.672-1.751)

参画メンバー

柴田 展人 大学院医学研究科精神医学・准教授
大沼 徹 大学院医学研究科精神医学・先任准教授

表1. 若年性認知症(アルツハイマー病、レビー小体型認知症)および健常者で、蛋白糖最終生成物(AGEs)の特異的受容体遺伝子型の認知症発症の関連があるかどうか検討した。

表2. 今回検討した老化に関わる遺伝子の一部(rs184003)でアルツハイマー病発症と関連している可能性が示唆された。レビー小体型認知症では有意な所見はなかった。なお、リスク遺伝子として知られているアポリポ蛋白E4も発症に関連していた。

結論：アルツハイマー病発症に関わるアミロイド蛋白とともに、蛋白糖化最終生成物の蓄積は神経細胞の機能低下を起こす原因であり、その促進関連遺伝子かもしれない。

関連論文

1. Int J Geriatr Psychiatry. 2016 Oct 4. doi: 10.1002/gps.4600. [Epub ahead of print]
2. PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0168816 December 19, 2016