糖尿病治療薬「SGLT2 阻害薬」が アルツハイマー病の脳環境を改善する 仕組みを解明

2026 年　11 月　18 日
国立研究開発法人　国立長寿医療研究センター

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター（理事長：荒井　秀典。以下　国立長寿医療研究センター）の病院（院長：松浦俊博）にある部門、循環器内科部と糖尿病・内分泌内科部の特別合同研究チーム上原敬尋、大村卓也、清水敦哉らの主導で、横浜国立大学加藤隆太、東京学芸大学森崎晃らとの共同研究において、近年認知症リスクを低下させる可能性が注目されている糖尿病治療薬「SGLT2 阻害薬」が、アルツハイマー病の脳内でどのような分子メカニズム（仕組み）で神経を保護しているのかを、コンピューターを用いた網羅的な解析（バイオインフォマティクス解析）[1]によって明らかにしました。本研究成果は、科学専門学術誌「Journal of Alzheimer's Disease」に掲載され、アルツハイマー病の根本的な治療薬開発や、既存薬を別の病気に活用する「ドラッグリポジショニング」[2]の理論的基盤となると期待されます。

研究背景

アルツハイマー病は、認知機能が徐々に低下していく深刻な神経変性疾患ですが、根本的な治療薬が確立されていません。一方で、近年の大規模な疫学調査などから、糖尿病の治療薬として使われる薬が、アルツハイマー病の発症リスクや進行を抑える可能性が指摘されています。

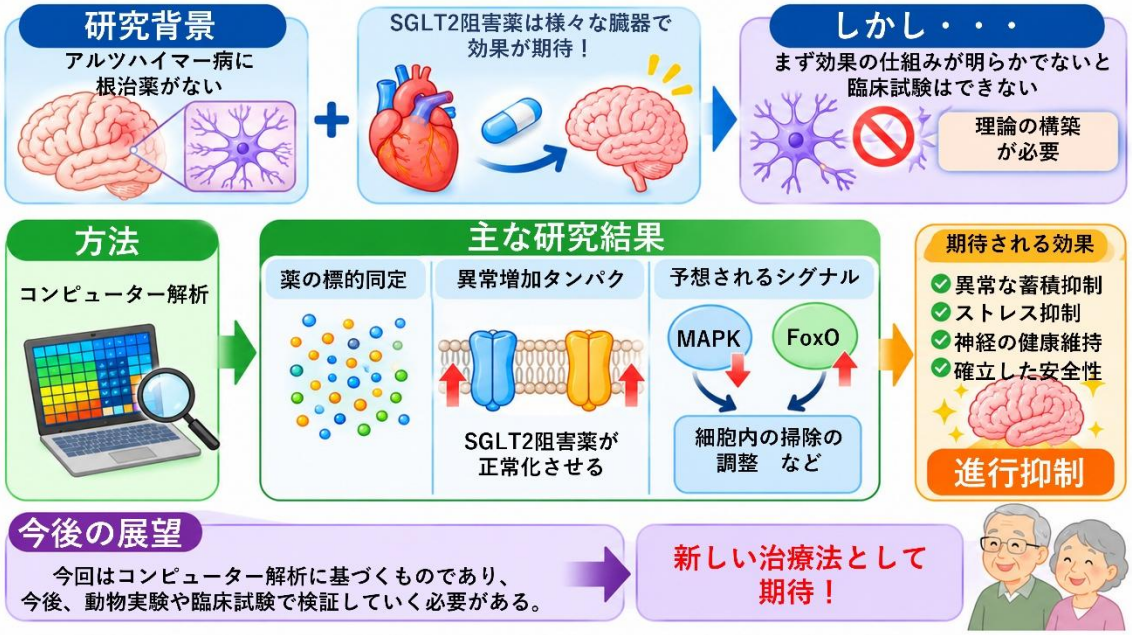
その中でも、心不全の治療などで広く使われている「SGLT2 阻害薬」は、心臓だけでなく脳に対しても保護的な効果を発揮するのではないかと期待されています。しかし、脳の神経細胞は心臓と同様に再生能力が低いため、組織の採取などは非常に困難で、実際の患者さんに投与する臨床試験を進める前に、「どのような分子やシグナル経路を介して効果を発揮するのか」を科学的・倫理的な観点から裏付ける必要がありました。

そこで研究グループは、遺伝子情報やタンパク質のデータを活用したコンピューター解析を行い、SGLT2 阻害薬がアルツハイマー病の脳に与える影響を詳しく調べました。

主な研究結果と概要

解析の結果、SGLT2 阻害薬のターゲットとなるタンパク質と、アルツハイマー病患者の

脳内で発現が変化している遺伝子を照らし合わせることで、57 個の共通する重要な遺伝子・タンパク質が特定されました。 脳内で物質の輸送などを担う「SLC2A1」や「SLC5A11」というトランスポーター[3]（細胞のドアのような役割を持つタンパク質）が、アルツハイマー病の脳で異常に増加していることが分かりました。SGLT2 阻害薬は、これらの過剰に働いているタンパク質を標的にし、機能を正常化させる可能性が示されました。さらに、ネットワーク解析の結果、SGLT2 阻害薬は「MAPK シグナル」[4] を抑制し、細胞の生存や抗酸化ストレスに関わる「FoxO シグナル」を活性化させることで、脳内の細胞環境を整えていることが予測されました。これにより、細胞の自食作用（オートファジー）[5] の調整や、細胞死（アポトーシス）、酸化ストレスへの抵抗力が改善されると考えられます。別の患者グループや異なる脳の部位を用いた検証でも、同様に MAPK や FoxO のシグナル経路に関わる異常が再現されることが確認され、今回の解析結果の信頼性の高さが裏付けられました。



今後の展望

今回の研究はコンピューター上の解析に基づいたものであり、今後は実際の生体（動物実験など）や臨床試験を通じて、実際の効果や安全性を検証していく必要があります。
しかし、SGLT2 阻害薬が脳内の特定の受容体やトランスポーターを介して、アルツハイマー病の根幹にある異常なタンパク質の蓄積や細胞ストレスの悪循環を断ち切る可能性が示された意義は非常に大きいです。本研究は、既存の糖尿病治療薬をアルツハイマー病治療へ応用する（ドラッグリポジショニング）ための重要な道標となり、今後の新しい治療法開発に向けた研究を大きく加速させると期待されます。

用語説明

1. バイオインフォマティクス（生命情報科学）： コンピューターや統計学の技術を使って、膨大な遺伝子やタンパク質のデータを解析し、生命現象や病気のメカニズムを解明する手法のこと。
2. ドラッグリポジショニング： すでに別の病気の治療薬として安全性が確認されている薬から、新しい病気に有効な効果を見つけ出し、別の病気の治療薬として活用すること。
3. トランスポーター： 細胞の膜に存在し、ブドウ糖やさまざまな栄養素・分子を細胞の内外へ運び出す「輸送体（タンパク質）」のこと。
4. MAPK / FoxO シグナル経路： 細胞の増殖、ストレスへの応答、細胞の生死（アポトーシス）や老化などをコントロールする、体内の重要な情報伝達の仕組みのこと。
5. オートファジー（自食作用）： 細胞内のゴミや古くなったタンパク質を自分で掃除・リサイクルする仕組み。加齢に関与する病気ではこの機能が低下することが知られています。

論文情報

本研究成果は、科学専門学術誌「Journal of Alzheimer's Disease」に掲載されました。

Kamihara T, Kato R, Morisaki A, Kaneko S, Omura T, Shimizu A. Deciphering the neuroprotective signaling of SGLT2 inhibitors in Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2026 Oct 30:13872877261502860. doi: 10.1177/13872877261502860. Epub ahead of print. PMID: 42961128.

【リリースの内容に関するお問い合わせ】
＜この研究に関すること＞
循環器内科部 上原敬尋
電話 0562(46)2311（代表） E-mail: kamihara(at-mark)ncgg.go.jp
※(at-mark を「@」に置き換えてください)
＜報道に関すること＞
国立長寿医療研究センター総務部総務課 総務係長（広報担当）
〒474-8511 愛知県大府市森岡町七丁目４３０番地
電話 0562(46)2311（代表） E-mail webadmin(at-mark)ncgg.go.jp
※(at-mark を「@」に置き換えてください)