



認知機能低下への遺伝因子と後天的危険因子の相互作用を解明  
—糖尿病の認知機能低下への影響はAPOE 遺伝型により異なる—

2020年2月17日

国立長寿医療研究センター  
メイヨー・クリニック

糖尿病は認知症のリスク因子です。一方、アルツハイマー病の遺伝因子として APOE（アポリポ蛋白 E）があります。同じ遺伝子でも、遺伝子配列の些細な違い（＝遺伝子型）により、性質が大きく変わる場合があります。APOE にはこのような遺伝子型があります。2 か所のアミノ酸の違いの組み合わせにより、APOE2、APOE3 および APOE4 の 3 つの遺伝子型があり、APOE2 の遺伝子型を持つとアルツハイマー病になりにくくなり、APOE4 を持つとアルツハイマー病になりやすくなります。すなわち APOE2 < APOE3 < APOE4 の順にアルツハイマー病になりやすくなります。しかし、これまでこのような APOE の遺伝子型を踏まえたうえでの糖尿病による認知機能への影響は十分には検討されていませんでした。

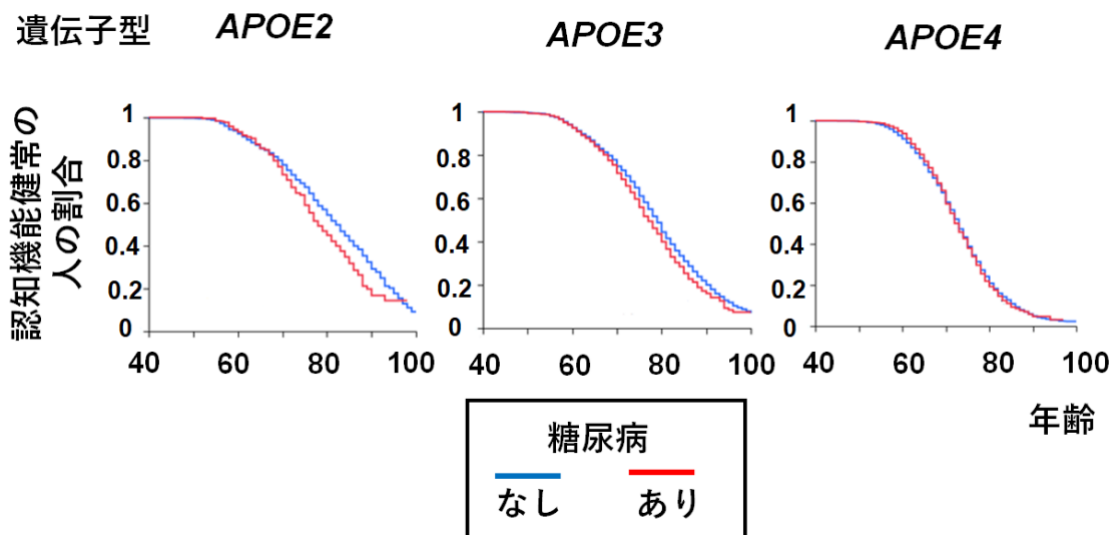


図1. APOE 遺伝子型別に見た糖尿病による認知機能低下への影響

今回、我々、国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター 分子基盤研究部



の篠原室長、里部長のグループは米国メイヨー・クリニックとの共同研究にて、2万人以上を調査した米国 National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) のデータベースを用い「糖尿病の認知機能低下への影響がAPOE 遺伝子型で異なること、すなわちAPOE2 およびAPOE3 を有する人のほうがAPOE4 を有する人より、糖尿病による認知機能低下への影響が大きい」ことを示しました(図1)。

さらに剖検脳を用いた解析から、「APOE4 を有する人では糖尿病による認知機能低下への影響が少ない」メカニズムとして「APOE4 を有する人では糖尿病の有無に関わらず血管病変を生じやすい」ことが示唆されました(図2)。

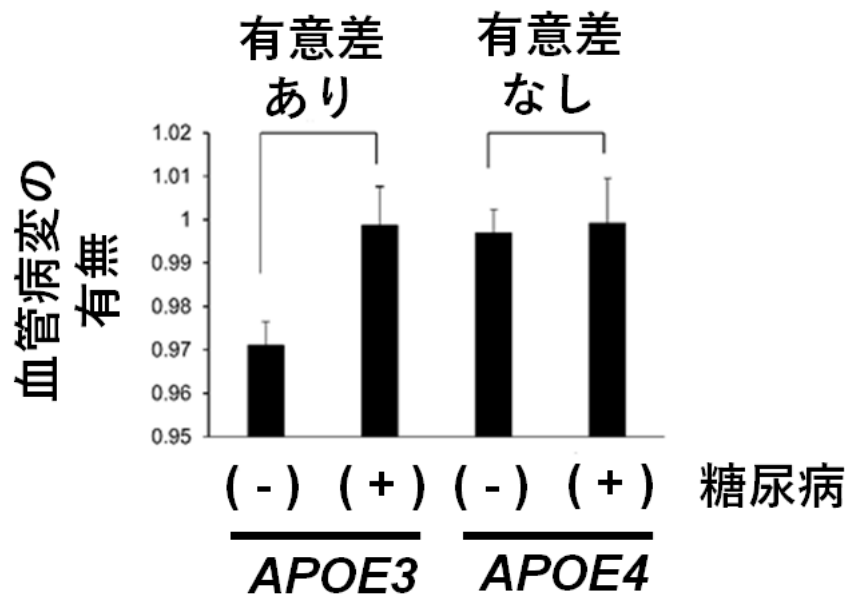


図2. APOE 遺伝子型および糖尿病の血管病変への影響

今後は本結果の検証およびメカニズムの解明を目指し、当センターをはじめとする国内のコホート、レジストリや脳リソースを用い、さらに研究を深めて参ります。

(発表文献)

Mitsuru Shinohara, Yoshitaka Tashiro, Kaoru Suzuki, Akio Fukumori, Guojun Bu, Naoyuki Sato.

“Interaction between APOE genotype and diabetes in cognitive decline”

Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring, First published: 06 February 2020.



国立研究開発法人 **国立長寿医療研究センター**

National Center for Geriatrics and Gerontology

【問い合わせ先】

<この研究に関すること>

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター

〒474-8511 愛知県大府市森岡町 7 丁目 430 番地

認知症先進医療開発センター 分子基盤研究部

標的治療薬開発室長 室長 篠原 充

部長 里 直行

Tel: 0562-46-2311 (内線 6331) Fax: 0562-44-6597

Email: shinohara@ncgg.go.jp,

nsato@ncgg.go.jp

<報道に関すること>

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 総務係長 山田隆史

Tel: 0562-46-2311 (内線 4623) Fax: 0562-48-2373

Email: tayamada@ncgg.go.jp