

〔第17回〕

NCGG-RI 研究発表会

National Center for Geriatrics and Gerontology, Research Institute

脳インスリンシグナルを介した糖尿病による 認知機能障害の潜在的誘導機構

統合加齢神経科学研究部

田口 明子 部長

2017年2月14日(火) 16時30分～
第1研究棟2階大会議室

糖尿病、特に2型糖尿病が認知機能障害を促進することが疫学的知見に加え基礎研究からも明らかになってきていることから、糖尿病による認知症発症前段階から認知症発症への誘導・移行機構の理解が、認知症発症の根本的な分子機序解明の手がかりとなり、新たな治療法の開発へと繋がることに期待が持たれている。近年の我々を含む複数のグループによる基礎研究から、脳インスリンシグナルの低下は、寿命の延長と老化の遅延を導き、また神経変性疾患モデルの病態を改善することが明らかにされ、本シグナルの認知機能調節への関与が示唆されていた。

当研究部は、初めに認知機能障害を呈する生理的2型糖尿病モデル動物を用いて解析を行い、認知機能と脳インスリンシグナルの変化が連動することを見出した。さらに同マウスから、これらの変化に関与する血中因子群を同定し、その中の1つの血中因子と脳インスリンシグナルによるシグナルネットワークが認知機能調節に重要な役割を果たすことを明らかにしている。一方、2型糖尿病だけでは無く、低血糖の頻発による不良な血糖値制御が起因と示唆される1型糖尿病に伴う認知機能障害にも関心が高まっている。本解析のため、薬剤投与によりインスリン欠損性の1型糖尿病モデル(STZ)マウスを作製し解析を行った。その結果、認知機能障害を呈するSTZマウスの脳インスリンシグナルは、2型糖尿病モデル同様に変化していることが判った。これらの研究結果の確認と更なる詳細な解析のため、新規の遺伝的1型糖尿病モデルおよび遺伝的2型糖尿病モデルを作製した。本会では、これらの新規糖尿病モデルおよび先行研究を行っている次世代型アルツハイマーモデルにおける血中因子-脳インスリンシグナルネットワークの解析結果を併せた最近の知見を紹介したい。

座長：下田 修義