

WEB 開催

【第 114 回】

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

肥満・糖尿病による認知症促進メカニズムの解明

分子基盤研究部

里 直行 部長

2020年9月10日(木) 16時00分～

Web 配信により開催します。

参加方法は、メール及び WebOffice の回覧で事前にお知らせします。

肥満・糖尿病が認知症の促進因子であることが疫学的研究により支持されている。しかし、どのようなメカニズムで肥満・糖尿病が認知症を促進するのかは十分には明らかでない。我々は米国の臨床データベースを解析し、糖尿病による認知症の促進が APOE 遺伝子型に依存することを報告した(Shinohara M, Sato N, et al. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 2020)。現在、我が国ではどうか、当センターの NILS-LSA のデータを解析中である。APOE だけでなくアルツハイマー病(AD)の Genome-wide association study で同定された APOJ(CLU)などアポリポ蛋白の糖尿病と認知症における役割が注目されている(Sato N. *J Clin. Endocrinol. Metabolism*, in press)。また肥満・糖尿病と AD の相互作用の分子機序を明らかにするため、肥満・糖尿病 ob/ob マウスと家族性変異 Amyloid Precursor Protein (APP)発現マウスの掛け合わせマウスを解析した結果、肥満・糖尿病と APP 発現の合併ではじめて発現増加する遺伝子群および、そのマスター・レギュレーターを見出した(Shinohara M, Sato N, et al. *submitted*)。興味深いことにそのマスター・レギュレーターは、ヒト AD 脳の一細胞解析において AD の病態進展に重要な因子(Grubman A, et al. *Nat Neurosci.*, 2019)の一つであることが判明した。この遺伝子群の病態への関与について最新のデータを紹介する。また AD から肥満・糖尿病への影響について、脳βアミロイドは肥満・糖尿病マウスにおいて、脳内のグリア系細胞の変容を伴って寿命を短くすることを報告した(Shinohara M, Sato N, et al. *FASEB J*, 2020)。将来的にはβアミロイドやタウをターゲットにした先制医療やマルチドメイン介入による認知症予防に加えて、肥満・糖尿病による認知症促進メカニズムの解明に基づく「認知症の創薬」を行う。

連絡先：認知症先進医療開発センター長室 (内線 6555)