

## S3-1

### 糖尿病と認知症



里 直行 (さと なおゆき)

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 分子基盤研究部長

#### 略 歴

- 平成4年  
大阪大学医学部 卒業
- 平成4年  
大阪大学医学部附属病院 加齢医学  
講座 研修医
- 平成5年～7年  
大阪府立成人病センター内科  
研修医
- 平成7～11年  
大阪大学大学院医学系生体制御医学  
加齢医学講座 大学院
- 平成11～13年  
日本学術振興会特別研究員(PD)、  
シカゴ大学神経薬理生理学教室
- 平成14年  
大阪大学大学院 医学系研究科臨床  
遺伝子治療学講座 寄附講座助手  
(老年・高血圧内科 併任)
- 平成19年  
同 寄附講座 准教授
- 平成28年9月  
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  
究部長

糖尿病が認知症の危険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、どのような機序で糖尿病が危険因子となっているのかは十分には明らかでない。臨床画像・症状からも単純に血管性認知症あるいはアルツハイマー病のどちらかを促進するのではないであろうと考えられる。久山町研究によりインスリン抵抗性があると神経変性突起を伴う老人斑の形成が惹起されることが示唆されている。また我々の糖尿病とアルツハイマー病のかけ合せマウスの結果および剖検脳を用いた研究から、糖尿病は $\beta$ アミロイドの存在下に神経原線維変化の本態であるタウのリン酸化および神経変性を亢進させることが示唆され、その分子機序の解明を行っている。具体的にはアルツハイマー病モデルマウスである Amyloid Precursor Protein (APP) マウスに ob/ob マウスを掛け合わせることで、あるいは高脂肪食負荷により糖尿病合併アルツハイマー病モデルマウスを作製し、その行動解析、免疫組織学的解析、蛋白解析、およびトランスクリプトーム解析を行っている。その結果、糖尿病と認知症に関連して変動する分子群が明らかになりつつある。現在はその分子の病態への関与の解析を *in vivo* および *in vitro* において行っている。また糖尿病合併アルツハイマー病モデルにおいて、糖尿病からアルツハイマー病への病態修飾のみならず、逆にアルツハイマー病が糖尿病の病態を悪化させることを我々は見出しており、さらなる解析を進めている。将来的には $\beta$ アミロイドをターゲットにした先制医療や運動による認知症予防に加えて、糖尿病が認知症を促進する鍵分子の解明に基づく次世代のアルツハイマー病治療法の確立に貢献する。