

平成 26 年 11 月 20 日

長期アルツ病患者は DHA 不足

～ アルツハイマー病の罹病期間と関連して

大脳皮質中の DHA 含有脂質量が低下していることを発見 ～

<概要>

浜松医科大学 解剖学講座 細胞生物学研究室 瀬藤光利教授らは、福祉村病院長寿医学研究所、京都大学、ライオン株式会社と共同で、アルツハイマー病の罹病期間と関連して脳内の脂質 DHA-PC（ドコサヘキサエン酸含有ホスファチジルコリン）の量が脳皮質で低下していることを発見しました。また、この DHA-PC の量は認知機能の低下原因のひとつであるシナプスタンパク質の発現量の低下とも関連し、認知症の発症過程に重要な役割を持つ可能性が示されました。これらの成果は、国際学術雑誌 **Nature** 姉妹紙のオンラインジャーナル「**Scientific Reports**」に、[日本時間 11 月 20 日（木）19 時に公表されます。](#)

<研究の背景>

アルツハイマー病は、老人性の認知症の主要な原因であり、高齢化社会を迎えるなかで早急な予防・治療法の確立が求められている疾患のひとつです。アルツハイマー病では脳内に、アミロイドβやリン酸化タウと呼ばれる蛋白質の蓄積が認められ、これらの因子が引き金となって、神経細胞の脱落や機能の低下が起これ、認知機能が低下すると考えられています。このアルツハイマー病患者の脳では以前から DHA-PC という脂質が減少していることが知られていました。DHA-PC は神経細胞の膜に存在し、神経細胞の生存や機能の維持に重要な働きを持つと考えられていますが、この DHA-PC が減少することがアルツハイマー病の機構にどのように関わっているかはわかっていませんでした。

<研究の成果>

今回、瀬藤教授の研究グループでは、質量顕微鏡法という手法を使ってアルツハイマー病患者の脳の中の DHA-PC の分布を解析し、その変動を詳細に調べました。その結果、DHA-PC はアミロイドβの蓄積が認められる大脳皮質領域で減少していることを明らかにしました。この大脳皮質における DHA-PC の減少は発症からの期間が長く、重度のアルツハイマー病患者さんほど顕著に低下していることがわかりました。さらに、この DHA-PC の減少は神経細胞の機能に重要なシナプスタンパク質である PSD-95 の低下と関連していることを発見しました。PSD-95 を初めとするシナプスタンパク質の低下はアルツハイマー病患者の認知機能の低下の原因のひとつと考えられており、これらの成果によって、脳内の DHA-PC はアルツハイマー病の認知機能の低下と関係する可能性が示されました。

<今後の展開>

今回の研究から、脳内の DHA-PC の量がシナプスタンパク質の発現量を反映する因子であることが示されたことで、DHA-PC をアルツハイマー病患者の認知機能を反映するバイオマーカーとして活用できる可能性が考えられます。また、今後は DHA-PC が脳内で減少する原因や神経細胞内での詳細な役割を明らかにしていくことで、アルツハイマー病の予防や治療薬の開発の新しい分子標的となることが期待されます。

<発表雑誌>

Scientific Reports

<論文タイトル>

DHA-PC and PSD-95 decrease after loss of synaptophysin and before neuronal loss in patients with Alzheimer's disease

<著者>

Dai Yuki, Yuki Sugiura, Nobuhiro Zaima, Hiroyasu Akatsu, Shiro Takei, Ikuko Yao, Masato Maesako, Ayae Kinoshita, Takayuki Yamamoto, Ryo Kon, Keikichi Sugiyama, Mitsutoshi Setou.

<研究グループ>

本研究は、浜松医科大学 解剖学講座 細胞生物学研究室と、福祉村病院長寿医学研究所、京都大学、ライオン株式会社との共同研究で、下記の文部科学省及び日本学術振興会科学研究費補助金の共同研究により実施した成果です。

若手研究 (S) : 研究代表者 瀬藤光利

基盤研究 (B) : 研究代表者 瀬藤光利

新学術領域研究「脂質マシナリーの可視化」 : 研究代表者 瀬藤光利

<報道解禁日時>

日本時間 11月20日(木) 19時以降から掲載可能

<本件に関するお問い合わせ先>

浜松医科大学 解剖学講座 (〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1)

教授 瀬藤光利

Tel: 053-434-5282 / Fax: 053-435-2473

E-mail: setou@hama-med.ac.jp

<参考図>

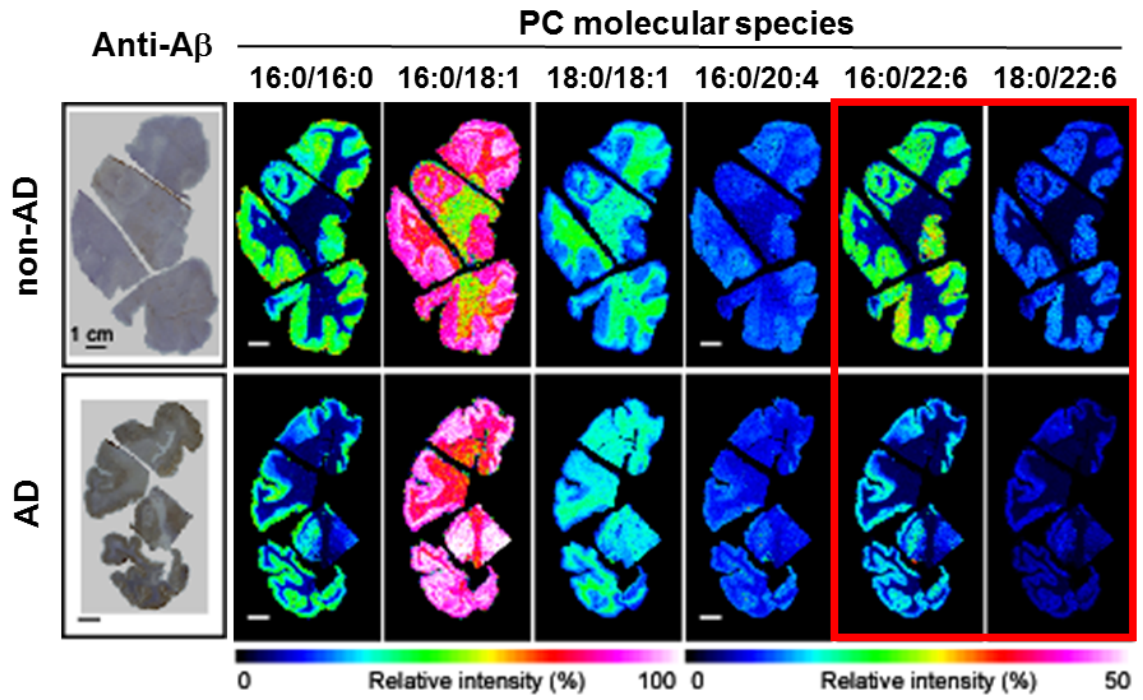


図: アルツハイマー病患者脳 (AD) と非アルツハイマー病者脳 (non-AD) のアミロイドβ (Aβ) 染色像と PC 分子の分布比較。赤枠内の DHA-PC (PC 16:0/22:6、PC 18:0/22:6) がアルツハイマー病患者脳で減少している。