

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	アルツハイマー病と血中 N-アセチルグルコサミン及びグルコサミン濃度との関連性に関する探索的研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
	研究分担者	所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター ・治験管理主任、客員准教授	氏名	山本 吉章
		所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター ・副院長	氏名	小尾 智一
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	横山 匡
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之

講演題目	アルツハイマー病と血漿中 N-アセチルグルコサミン濃度との関連性
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 認知症のうち約 2/3 を占めるアルツハイマー病では、神経細胞の脱落、老人斑及び神経原線維変化が認められ、老人斑にはアミロイド β (Aβ) タンパク、神経原線維変化には異常リン酸化を受けたタウタンパク質が認められる。N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) は、グルコースの水酸基がアセチルアミノ基に置換されたアミノ糖であり、アミノ酸残基を O 結合型糖鎖修飾 (O-GlcNAc 化) することで、糖タンパク質の生理機能・質的管理・細胞内輸送の制御に関わっている。アルツハイマー病の病因に脳内の糖代謝異常に基づく神経損傷が提唱されている。細胞内グルコース濃度が上昇すると、ヘキソサミン生合成経路が活性化され、グルコースから GlcNAc-6 リン酸を経て UDP-GlcNAc が増加し、O-GlcNAc 化糖タンパク質が増加する。アルツハイマー病でみられるタウタンパク質は O-GlcNAc 修飾を受けている。さらに GlcNAc 転移酵素の mRNA が増加しており、脳内に GlcNAc が直鎖状に結合した Chitin 様物質の沈着もみられる。GlcNAc は健常者の血液中にも一定濃度存在することから、アルツハイマー病では体内の GlcNAc プールに量的変化が生じている可能性が考えられる。しかし、これまでアルツハイマー病など認知症患者の血中を含め体内の GlcNAc 濃度を評価した報告はい。本研究はアルツハイマー病を含む認知症患者を対象として、血漿中の GlcNAc 濃度を測定することで、それらの血漿中濃度と認知症の病勢進行及び行動・心理症状との関連性を探索的に検討することを目的とした。</p> <p>【結果及び今後の展望】 認知症患者 16 名、軽度認知障害者 (MCI) 5 名、健常者 71 名から血液検体を得た。血漿中 GlcNAc 濃度は、認知症患者と健常者でほぼ同様であったが、MCI では有意に 2 倍以上の高値を示した。血漿中 GlcNAc 濃度は、MCI で年齢に依存して上昇傾向していたが、健常者では年齢に逆比例して有意に低下し、認知症患者では相関はみられなかった。認知症患者及び MCI において、血漿中 GlcNAc 濃度は認知機能の指標である Mini Mental State Examination (MMSE) と有意な正の相関を示し、認知症の進行に伴い血漿中 GlcNAc 濃度が低下した。血漿中 GlcNAc 濃度は行動・心理症状の指標である Neuropsychiatric inventory (NPI) との間に関連はみられなかった。以上のことより、認知症の初期段階で血漿中 GlcNAc 濃度が上昇することが明らかになり、認知症のスクリーニングに血漿中 GlcNAc 濃度が利用可能であることが示唆された。今後、血漿中 GlcNAc 濃度が認知症のスクリーニングに利用可能であるかの検証的試験の実施が望まれる。</p>