

研究区分	教員特別研究推進（地域振興）
------	----------------

研 究 テーマ	N-アセチルグルコサミンと認知症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・助教	氏名	谷澤 康玄
	研究協力者	所属・職名	薬学部・准教授（現教授）	氏名	内野 智信
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	横山 匡
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄

講演題目
N-アセチルグルコサミンと認知症との関連性に関する探索的研究
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】アルツハイマー型(AD)が最も知られている認知症では、中核症状となる慢性的かつ進行性の知能低下の他、周辺症状として興奮、徘徊、幻覚、攻撃性など陽性症状および抑うつ、無気力、無関心、無動など陰性症状からなる行動・心理症状(BPSD)が問題となる。しかしながら認知症の進行や治療薬の効果判定は、認知機能の指標となる MMSE や、BPSD の指標である NPI のような評価スケール方式が主流であり、治療薬や体内物質の血中濃度の変動を指標とする客観的な評価方法の開発が望まれている。一方、N-アセチルグルコサミン（GlcNAc）は軟骨の構成成分であるが、近年 AD 患者の脳において、GlcNAc を多く含むパイセクト糖鎖が増え、その進行に影響することが報告されている。我々は先行研究において、ラットに経口投与した GlcNAc の血中濃度測定法を確立し、関節リウマチ（RA）患者に応用することで、RA の病態によって血漿中 GlcNAc 濃度が変動することを報告した。そこで本研究では、AD 患者などの末梢血の血漿中 GlcNAc を測定し、血漿中 GlcNAc と認知症との関連を解明することで、新規バイオマーカーの探索、認知症の早期発見に寄与することを目的とした。 【方法】AD 患者 38 名、軽度認知障害(MCI)患者 27 名および健常者 71 名について、血漿中の GlcNAc を固相抽出し、LC-MS/MS 法によって濃度を測定し、3 群間の GlcNAc 濃度を統計学的に比較した。また各群の GlcNAc 濃度と評価スケールとの相関を解析した。 【結果】各群の血漿中 GlcNAc 濃度に関し、性差による違いは無かった。一方年齢による比較では、MCI 患者では弱い正の相関が見られたが、AD 患者および健常者では相関は見られなかった。また AD 患者、MCI 患者の GlcNAc 濃度と罹患期間との間に弱い正の相関傾向がみられた。血漿中 GlcNAc 濃度の 3 群間の比較では、AD 患者において、他の 2 群に対し有意に高値を示した。スコア方式の評価スケールに関しては、AD 患者および MCI 患者の GlcNAc 濃度と MMSE との間に相関は見られず、AD 患者の GlcNAc 濃度と NPI との間にも相関は見られなかった。 【今後の展望】血漿中 GlcNAc 濃度は MCI 患者では高値を示さず、AD 患者では有意に高値を示したことから、AD と血漿中 GlcNAc 濃度との関連性が示唆されたが、MCI の段階では GlcNAc が上昇していない、もしくは脳内における変化が血漿中に現れていないと考えられた。また血漿中 GlcNAc 濃度は罹患期間と弱い正の相関傾向が見られたことから、GlcNAc が経時的に体内に蓄積し、血漿中に顕在化した可能性がある。今後 GlcNAc の経時的な血中動態変化にさらに着目し、AD 治療のバイオマーカーとしての可能性を検討したい。一方で各群とも評価スケールとの相関は見られなかったが、血漿中 GlcNAc 濃度と臨床症状発現までのタイムラグが影響している可能性があり、認知症モデル動物の脳または脊髄液中の GlcNAc 濃度を測定し、GlcNAc と認知症との関連性をさらに検討する予定でいる。