

【学会報告】

第 11 回長寿医療研究センター国際シンポジウム

下田 修義

国立長寿医療研究センター・再生再建医学研究部

寒風吹きすさぶ平成 28 年 2 月 6 日、愛知県大府市のあいち健康プラザで、「糖尿病と認知症」をテーマとした国立長寿医療研究センター主催の第十一回国際シンポジウムが開かれました。認知症といっても講演内容はアルツハイマー病 (AD) が中心で、「糖尿病と AD」がよりふさわしいタイトルであったかもしれません。例年通り 1 日限りのシンポジウムで、国内外から招待されたそれぞれ 5 人ずつの演者が 30 分間講演するスタイルでした。

糖尿病と認知症はどちらも高齢者での罹患率が高く、根本的治療法が存在しない、などの負の共通項を有す上、最近の疫学研究からは、糖尿病が認知症の発症リスクを 2 倍程度上げるという両者の関連が明らかになってきました。ともに多因子性 (複数の感受性遺伝子と環境の組み合わせで発症) のため発症メカニズムの解明が困難ではありますが、問題の深刻さゆえ、困難は承知で取り組まなくてはならない喫緊のテーマであると思います。そのことは今回、230 人を超える、ア

カデミアはもちろん製薬企業からの参加があったことと無縁ではないでしょう。

当学会の丸山光生先生の司会のもと長寿センター櫻井孝先生のオーバービューでシンポジウムはスタートし、2030 年までに世界の認知症患者は 1000 万人近くになるとの見通しや、糖尿病は認知症の増悪因子であるということで、インスリン関連因子のシグナルの滞り、そしてその結果としての高血糖や高インスリン血症、炎症などがその背景にあるだろうとのことを概説しました。続くブラウン大学のデラモンテ先生は AD を大胆にも「3 型糖尿病」と見立て、脳のインスリン (様) 成長因子の進行的障害がアミロイド斑や神経原繊維変化に繋がることを報告しました。ならば抗糖尿病薬は AD に効くのか、という素朴な疑問を持ちましたが、まさにインクレチン受容体アゴニストにその期待が持てることをタルボット先生 (ロサンゼルス) が発表しました。

おいしいなだ万弁当をほおぼりながらのランチョンセミナーは東京医科大学の羽生春男先生で、「糖尿病性認



あいち健康プラザ

知症」と名付けた糖尿病と AD 病理の少ないタイプの認知症を併発する臨床病型の存在を報告しました。続く九州大学の中別府先生は、弧発性 AD と AD モデルマウスの脳で共通に変化している遺伝子を出発点として、加齢変化物質としてなじみのある 8 オキシグアニンのミトコンドリアでの蓄積が弧発性 AD における神経変性に繋がる可能性を明らかにしました。大阪大学の里先生は AD と糖尿病の合併症モデルマウス (APP+ob/ob) では異常なタウのリン酸化が見られることを見出し、そこには単純な AD 発症とは異なる経路での発症機序が含まれるという可能性を提示しました。

本稿最後の二人は長寿センターからで、田口明子先生はインスリン受容体基質 2 (IRS2) が海馬歯条回の成熟神経細胞と神経幹・前駆細胞で発現していることを見出し、IRS2 変異マウスは老齢期において記憶力の向上が認められるという驚くべき発見をしました。そして最後に、当学会員の木村展之先生は 2 型糖尿病を自然発症したカニクイザルにおいて、老人斑形成の足場となる $GA\beta$ (ギャプ) が増えていること、さらに $GA\beta$ 形成や A β 蓄積そのものの要因ともなる細胞内輸送障害を示す病理が認められることから、2 型糖尿病は加齢依存的な細胞内輸送障害を悪化させることで A β 病理を加速させるのではないかと非常に魅力的な仮説を提唱しました。

以下国外の 3 人の演者が続いたのですが、残念ながら紙面の都合で割愛します。



質疑に答える木村会員

認知症における A β 仮説の説得力に疑いはありませんが、未だ懐疑的な見方もあります。そこへ来て同じく多因子疾患である糖尿病を絡めると、もつれた糸がさらにもつれるのではないかと危惧していましたが、今回の一連の優れた発表を聴き終えた後は、インスリンシグナルカスケードは AD の発症メカニズムを解きほぐすための一つの有用な手がかりなはずと期待せずにはいられませんでした。刺激的な発表をしてくれた演者の方々に感謝いたします。