

M20240430_04_TAU

[アルツ](#)ハイマー病の記憶喪失終焉に近いか

テルアヴィヴ大学(TAU)の研究者が動物モデルでアルツハイマー病の記憶力低下を防ぐことに成功した。

2022 年、TAU の医学・健康科学部と Sagol School of Neuroscience の Inna Slutsky 教授の研究室の研究者チームは、アルツハイマー病の症状が最初に現れる何年も前の動物モデルにおける病的な脳現象を明らかにした。これは、麻酔状態と睡眠状態の間に海馬の活動が増加し、神経ネットワークを安定させるメカニズムの損傷に起因する。



アルツハイマー病研究のブレークスルー

Nature Communications 誌に掲載された今回の研究で、Slutsky 教授の研究室チームは、ヘブライ大学のサフラ神経科学センタ(Safra Center for Neuroscience)と共同で、視床の特定の領域(睡眠状態を調節する)の小さな核の神経活動を抑制すると、海馬の病理学的活動が低下し、動物モデルでアルツハイマー病の記憶の低下を防ぐことを発見した。今回の研究が、ヒトでの臨床試験開始を早め、アルツハイマー型認知症の早期発見・発症予防や、手術による認知障害(POCD-Postoperative

Cognitive Dysfunction)の治療分野の進展につながることを期待されている。

「記憶障害や認知機能低下といったおなじみの症状が現れる 10～20 年前には、患者の脳内で生理学的変化がゆっくりと徐々に起こる」と、この研究を主導した博士課程学生、Shiri Shoob は説明している。「アミロイドβ沈着物の蓄積やタウタンパク質の異常な蓄積、海馬の体積の減少などがある。さらに、死後にアルツハイマー病の典型的な病状を持っていることが判明した人の約 30%は、生涯にわたって病気の典型的な症状を発症しなかった。したがって、明らかに限られているが、脳には、病気の損傷から身を守る能力があるように思われる」。

アルツハイマー病の防御メカニズムの解明

この研究では、病気による損傷に対する脳の防御メカニズムを見つけることに焦点を当てた。研究チームは、睡眠中、特に全身麻酔の結果としての睡眠中に、認知症の症状の何年も前に現れるアルツハイマー病の初期症状をより簡単に特定できることを発見した。Inna Slutsky 教授:「麻酔は、動物モデルにおける脳活動の病態生理学を明らかにする。われわれは、覚醒中に同じ病状を補い、病気の発症前の期間を延長するメカニズムがあると考えている」と話している。

研究チームは、アルツハイマー病の動物モデルで、海馬の活動亢進(脳活動の点ではテンカン発作のように見えるが、外部には現れない「サイレント発作」)を特定した。これは、睡眠中および麻酔中の健康な海馬の活動の低下と比較された。潜在的な治療法と予防策を検討するために、研究チームは様々な方法を試したが、主に脳深部刺激療法(DBS)に焦点を当てた、これには結合核への電気信号を使用した。結合核とは、影響を受けた海馬と、睡眠調節に関与する視床をつなぐ脳内の小さな核。

「例えば、パーキンソン病の治療で行われているように、高周波で核を刺激しようとしたところ、海馬の損傷と無症候性テンカン発作を悪化させることがわかった。刺激パターンを低い周波数に変えて初めて、発作を抑制し、認知障害を防ぐことができた。われわれは、核がこれらの発作を完全に制御できることを示した。発作を刺激することで、発作を増減させることができるのである」。

アルツハイマー病の解説

Slutsky 教授は、「疫学研究は、老化と POCD(全身麻酔下での手術後に起こる認知障害)と呼ばれる現象との関連性を示している。若い人では、症状は通常非常に早く治まるが、高齢者では認知障害の可能性が高まり、それが長く続くことがある。われわれの研究は、この現象の根底にある潜在的なメカニズムを示している。その結果、視床核を薬理的または電気的手段で抑制することで、麻酔中の海馬の病理学的活動と麻酔後の認知障害の両方を防ぐことに成功した」と付け加えている。

さらに、アルツハイマー病の発症前段階における麻酔中の海馬で特定の病理学的活動と、より進行した疾患における記憶障害との関係を明らかにした。これは、認知機能低下が始まる前に、休眠状態で病気を予測できる可能性を示している。

この研究のリーダー、Shiri Shoob は、「どのような手段を用いても、核内の神経活動を阻害すると、麻酔中の海馬の病理学的活動の低下も測定されることがわかった」と付け加えている。