

## アルツハイマー病の早期血液診断マーカーを発見

—血液 1 滴で診断できる可能性がある—

最近の研究によれば、アルツハイマー病(AD)は発症の 20 年以上前からアミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ )凝集体が沈着した老人斑の形成が始まり、発症時には既に老人斑が脳内に広く存在していることが明らかになった。

米国国立老化研究所 (NIA; National Institute on Aging) とアルツハイマー病協会は、2011 年診断基準の改定を行い、脳病理変化はあっても症状のない段階を「発症前アルツハイマー病 (Preclinical AD)」と提唱するに至った (Alzheimer's Dementia 7:263-269, 2011)。また、ワクチン療法などアミロイドを標的にした根本治療法は、発症後には効果が限定されることが明らかになり、老人斑が既に完成している発症後よりもアミロイド病理が進行する発症前に治療すべきであると考えられるようになった。

こうした背景のもと、髄液検査や陽電子放出断層撮影(PET)画像を用いたアミロイドイメージング法などで、アルツハイマー病を発症前や軽度認知障害 (MCI) の段階で診断して治療をしようという試みがなされており、技術的には可能な段階に入った。

しかしながら、PET は機器も試薬も高価であり、放射線障害の可能性を完全には否定できない。また、脳髄液検査についても、侵襲による患者への負担が大きいため、臨床現場で行われることは稀である。こうした背景から、もっと簡便で侵襲が少なく安価な診断法の開発が期待されている。

この度、名古屋市立大学大学院医学研究科の道川誠教授 (神経生化学) らの研究グループは、大分大学の松原悦朗教授 (脳神経内科)、福祉村病院の橋詰良夫愛知医科大学名誉教授らのグループと共同で、ヒトの血清を用いた研究により、血清 1 マイクロリッター (血液 1 滴以下) を使用した生化学的解析 (フロチリンというたんぱく質をウエスタンブロットという方法で検出することにより) によって、アルツハイマー病、あるいはその前段階である軽度認知症の診断が可能であることを発見した。

道川教授らの研究グループは、細胞膜のリピドラフト・神経由来エクソソームに局在するタンパク質であるフロチリンが、剖検時に採取した脳室液に存在し、その挙動が AD で著しく低下することを、PET 検査で診断した AD と健常者の血清で確認した。また、PET 検査で  $A\beta$  沈着が陽性の軽度認知症の方と陰性の MCI の方の血清でも検討したところ、PET 陽性者では、陰性者に比べて有意に低下していた。

血清フロチリンの値は、PET による  $A\beta$  沈着の程度(SUVR 値)と逆相関していた。また、血清フロチリンの値は、認知機能障害 (MMSE 値) と正の相関を示した。

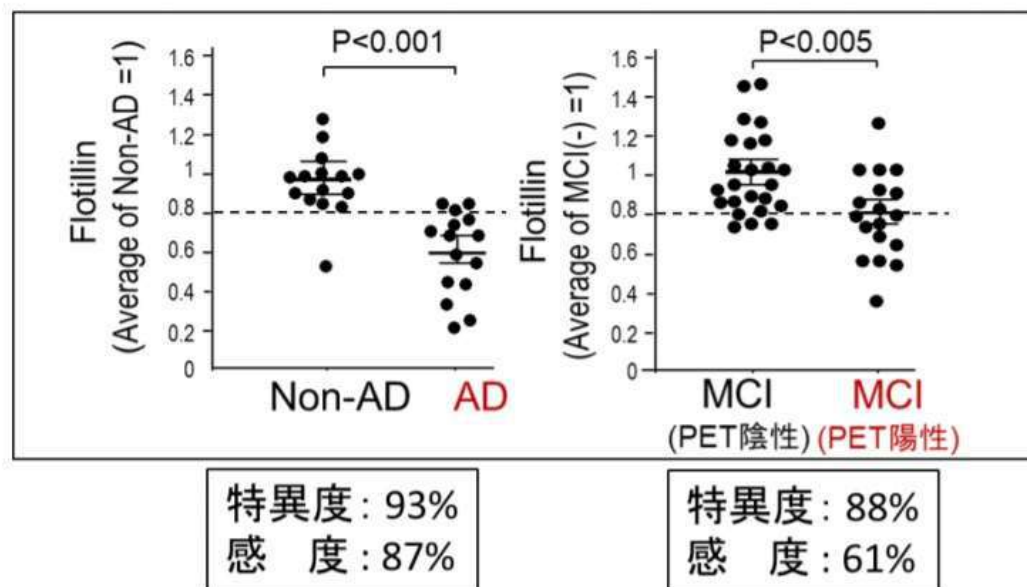


図1 AD の血清におけるフロチリンレベルが、非 AD に比べて有意に低下することを確認した (図左 : 血清)。また、アルツハイマー病発症前段階 (MCI) での測定においても、MCI-due to AD (PET でアミロイド沈着が陽性 : MCI(+))では、MCI-Due to Non-AD (PET でアミロイド沈着陰性 : MCI(-))に比べてフロチリンレベルが有意に低下していた (図右 : 血清)。

以上の結果から、血清フロチリンレベルは、脳内  $A\beta$  沈着と逆相関し、MCI-due to AD ならびに AD の早期診断に使用できることが示された。

【論文情報】

タイトル Flotillin is a novel diagnostic blood marker of Alzheimer' s disease

雑誌 「Journal of Alzheimer' s Disease

日文新聞发布全文

<http://www.nagoya-cu.ac.jp/about/press/press/release/files/20191105/20191105-1.pdf>

文: JST 客观日本编辑部翻译整理