

アルツハイマー病とレビー小体病の 診断・治療法の開発

研究分担者：金沢大学大学院脳老化・神経病態学 山田正仁

A. 脳脊髄液中αシヌクレイン測定 の診断的意義

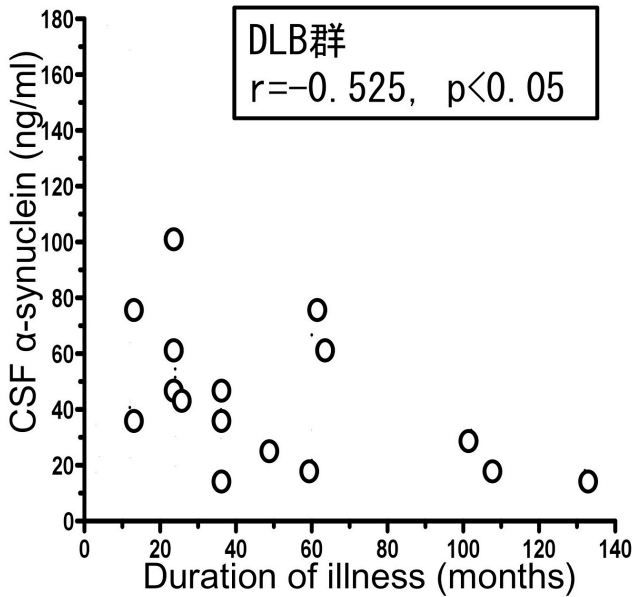


図1.脳脊髄液αシヌクレインはアルツハイマー病とレビー小体型認知症(DLB)で差がなかったが、DLBの罹病期間と有意な負の相関を認めた。

B. 抗パーキンソン病薬はアミロイドβ蛋白(Aβ)およびαシヌクレイン凝集を抑制する

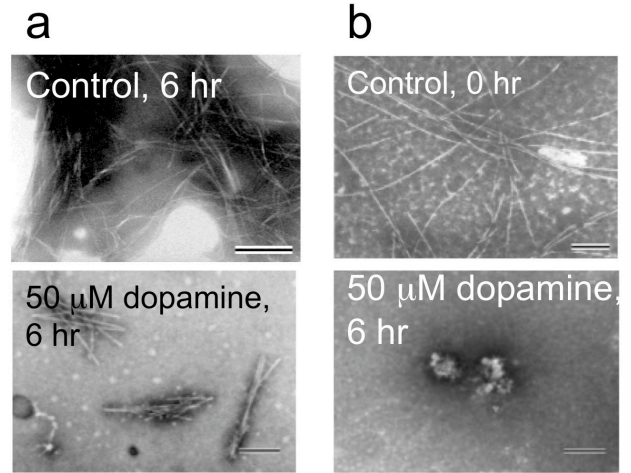


図2.ドパミンはAβ凝集を抑制し(a)、既存のAβ線維を分解した(b)。

解 説

A.脳脊髄液中αシヌクレイン(αS)測定 の診断的意義

脳脊髄液αS濃度はレビー小体型認知症(DLB)群とアルツハイマー病(AD)群で差を認めなかったが、DLB群のαS濃度は罹病期間が長くなるにつれて低下した(図1)。DLBでは脳内αS沈着を反映して脳脊髄液αS濃度が低下する可能性が示唆された。DLB、ADの鑑別には¹²³I-MIBGシンチが最も有用と考えられた。

B.抗パーキンソン病薬はアミロイドβ蛋白(Aβ)およびαシヌクレイン凝集(αS)を抑制する

アルツハイマー病(AD)、レビー小体病(LBD)の発症には脳内のAβやαSの凝集・蓄積が重要な役割を果たしている。抗パーキンソン病薬関連化合物(dopamine、selegiline、levodopa、pergolide、bromocriptine)は濃度依存性にAβ凝集及びαS凝集を抑制し、既存のAβ凝集体及びαS凝集体を不安定化した(図2)。これらは予防・治療薬開発の有力な基本分子になる可能性がある。

(参考文献)

- Noguchi-Shinohara M, Tokuda T, Yoshita M, Kasai T, Ono K, Nakagawa M, El-Agnaf OMA, Yamada M: CSF α-synuclein levels in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Brain Res* 1251: 1-6, 2009.
- Ono K, Hirohata M, Yamada M. Anti-fibrillogenic and fibril-destabilizing activities of anti-Parkinsonian agents for α-synuclein fibrils in vitro. *J Neurosci Res* 85:1547-1557, 2007.
- Yoshita M, Taki J, Yokoyama K, Noguchi-Shinohara M, Matsumoto Y, Najajima K, Yamada M. Value of Iodine-123 MIBG radioactivity in the differential diagnosis of DLB from AD. *Neurology* 66:1850-1854, 2006.
- Ono K, Hasegawa K, Naiki H, Yamada M. Anti-parkinson agents have anti-amyloidogenic activity for Alzheimer's β-amyloid fibrils in vitro. *Neurochem Int* 48:275-285, 2006.