

認知症予防の研究紹介：

## 血管の形状に注目した認知症の治療

日本医科大学老人病研究所病理部門 藤原正和

### 1. 様々な形状をもつ血管

私たちの体には酸素や栄養を体内の隅々に運ぶ血管が存在します。この血管は太い血管・細い血管、枝分かれの多い血管・少ない血管など、様々な形状のものが存在します（図1）。病気においても、血管は心疾患の太い血管から虚血性脳血管疾患の細い血管まで、様々な形状が関わってきます。従って、狭窄や閉塞に



よる虚血障害の治療には、太い血管・細い血管、枝分かれの多い血管・少ない血管など、必要に応じて様々な形状の血管を再生し、正しい血流を回復させる必要があります。ただ、残念なことに現在の技術では血管の太さや分岐の頻度

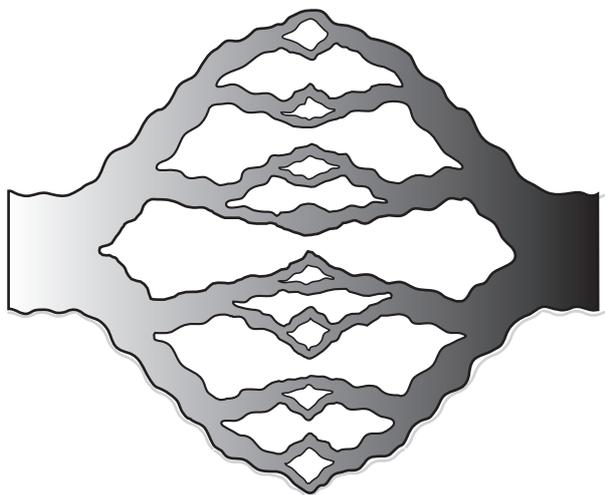


図1 多様な形状を持つ血管

血管は一繋がりであるために均一な形状であると考えられがちです。しかし、実際には体の組織や領域によって血管の形状は大きく異なることが知られています。

を治療目的に合わせ、自由に新生することはできません（「新生」とは新しい血管を既存の血管から生やすことをいいます）。そこで、老人病研究所病理部門では血管の形状の分化メカニズムを明らかにし、治療に適した形状の血管を薬剤などで新生させることを目的とした研究を行っています。

## 2. 血管の形状と認知症

この研究は認知症の改善に取り組んでいる「街ぐるみ認知症相談センター」と共同で進めています。認知症は血管と深く関与しており、血管の閉塞が原因で血管性認知症やアルツハイマー病が発症し、その症状の改善には脳の血流回復が必要とされています。さらに、これらの病気では閉塞の場所によって、太い血管・細い血管、分岐の多い血管・少ない血管を新生する必要があり、異なる形状の血管を状況に合わせて新生することが必要とされています。ここで、様々な形状の血管を新生させる私たちの研究が役に立つわけです。

## 3. 血管の形状を制御する因子 RCAN1

私たちは先ず、血管の形状を制御する候補遺伝子として regulator of calcineurin 1 (RCAN1) の解析を行いました。RCAN1 は血管の形成過程において、太く分岐の少ない血管で強くみられ、細く分岐の多い血管でほとんどみられない遺伝子としてを見つけました。RCAN1 の血管形状へ与える影響を実験動物であるアフリカツメガエルで検討したところ、細く分岐の多い血管で異常がみられました。RCAN1 を人工的に全身で発現させると、正常では沢山分岐していた細い血管が分岐しなくなったのです。一方、正常な個体では RCAN1 が強くみられる太い血管ではほとんど分岐していませんでした。これらのことから、RCAN1 は血管の分岐を抑制し、血管の形状を調節していることが分かりました。このメカニズムを応用すれば、分岐の多い血管を新生し、広範囲にわたって酸素や栄養を末端組織に運ぶ新しい治療が可能となります。

## 4. RCAN1 とアルツハイマー病の関わり

血管の形状に係わる一方、RCAN1 は認知症であるアルツハイマー病とも深く関わっています。これまでの報告によると、RCAN1 はアルツハイマー病の脳で通常より2倍程多くみられ、その障害部位である大脳でのみみられることが分かっています。また、RCAN1 はアルツハイマー病を引き起こす酸化ストレスやアミロイ

ドによって量が増加することも分かっています。さらに、1日以上記憶される長期記憶が RCAN1 の異常によって完全に消失してしまうこともショウジョウバエで報告されています。このように RCAN1 はアルツハイマー病と多岐の領域で結びついており、「血管の形状」と「認知症」の双方に深く関与する因子であることが分かってきました。

## 5. 血管新生療法による認知症治療の可能性

以上のことから、RCAN1 は認知症治療の重要な鍵になりうると私たちは考えています。RCAN1 による血管の分岐抑制がアルツハイマー病の発症に直接関わっていることは現在示されていませんが、同じく脳に障害をもつダウン症では RCAN1 が血管の分岐を抑制し、癌組織への栄養供給を減少させ、癌の罹患率を下げるということが分かっています。アルツハイマー病などの認知症においても、大脳で特異的にみられる RCAN1 が細い血管の分岐を抑制し、血流回復を妨げることによって、病気の進行を促進させている可能性があります。これらのことから、アルツハイマー病などの認知症の治療には RCAN1 をターゲットとした血流の回復が最も効果があると考えています。今後は RCAN1 による血管の形状の変化が直接アルツハイマー病と関連していることを示し、分岐の多い血管の新生による治療の実用化を進めて行く予定です。



### 街ぐるみ認知症相談センター 相談のご案内

開館日

月・水・木・金

午前 10:00 ~ 午後 4:00

(受付は午後 3:30 までです)

休館日

火・土・日・祝日

電話 044-733-2007

もの忘れが気になる方、ご家族やお知り合いのことが心配など、どなたもご利用頂けます。相談は無料です。ぜひお気軽にお問い合わせ、お立ち寄り下さい。

## 脳を元気にする 暮らしのヒント

街ぐるみ認知症相談センターからのおすすめの方法をご紹介します。普段の生活の参考にしてみてください。センターでは他にもいろいろご紹介しています。ぜひお越し下さい。

※ きょうの健康 2007年5月号、2007年4月号より引用

### その3. 新緑を見ながら楽しく歩こう

”体”を使う運動にも脳を活性化させる効果があることがわかっています。脳を活性化するには少しきつと感じる程度の運動を定期的に行うことがポイントです。楽しく前向きに活動しているときには脳はより活発に働きます。ただ歩くのではなく新緑など季節を楽しんだり、気の合う仲間と一緒に歩くなど工夫をすると良いでしょう。



### その4. 左手で名前を書いてみよう

脳は左右に分けられ、右手を使うと左脳が、左手を使うと右脳が主に働きます。そこで利き手と反対の手を使い、普段あまり使っていない方の脳を刺激しましょう。例えば左手を使って自分の名前を書く、歯を磨く、テレビのリモコンを操作するなど、なれない動作で脳にいつもと違う刺激を与えると、脳の活性化につながり、記憶力や思考力などの機能を維持するのに役立ちます。

#### ■ 専門職向け公開講座

#### 地域ケアの実現に向けて 第8回 開催のご案内

#### 高齢者のうつ病 ～実践的な発見と対応～

講師：岸 泰宏先生（日本医科大学武蔵小杉病院精神科 部長）

日時：平成23年6月27日 18:30～20:30

会場：日本医科大学武蔵小杉キャンパス南館 2階講堂

※ 現在お申し込み受付中です。詳細はホームページをご覧ください

<http://www.nms.ac.jp/ig/soudan/>

街ぐるみ認知症相談センター Newsletter Vol.2 April 2011

2011年4月26日発行

文部科学省私立大学学術研究高度化推進事業（社会連携）

認知症街ぐるみ支援ネットワーク 研究代表 北村 伸

〒211-8533 川崎市中原区小杉町1-396 日本医科大学老人病研究所

TEL: 044-733-2007