

脳神経研究奨励賞 (新見賞)



大島 悦子

略 歴

昭和51年4月21日生
平成13年3月 岡山大学医学部医学科 卒業
平成24年3月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 修了
平成13年5月 岡山大学医学部附属病院精神神経科 医員(研修医)
平成14年4月 国立病院機構岡山医療センター 研修医
平成15年4月 笠岡病院 精神科
平成15年6月 西条市立周桑病院 精神科
平成17年6月 岡山大学病院精神神経科 医員
平成24年5月 岡山大学病院精神神経科 助教
現在に至る

研究論文内容要旨

アルツハイマー病を始めとした認知症性疾患は、単に医学的にだけでなく、社会的、経済的にも深刻な問題であり、その病態解明や予防・治療法開発は重要な課題である。なかでもタウ蛋白の異常な凝集・蓄積は、認知症症状の進展に強く関与しており、ヒトでは20歳以下の若年者でも25%、30代では90%以上ですでに軽度の異常なタウ蛋白の凝集が始まっていることが知られている。また、認知症性疾患では、予防・治療の観点から環境要因も重要とされている。有力な環境因子の1つとして、アルミニウムがあり、その急性の神経毒性については良く知られている。しかしアルミニウムの慢性毒性については詳細な検討は行われていない。そのため、本研究では、加齢性に異常なタウ蛋白の蓄積が起こるタウオパチーモデルマウスに少量のアルミニウムを長期的に経口投与することで、アルミニウムの慢性的な神経毒性の有無、およびタウ蛋白への影響を検討した。アルミニウム長期投与を行ったタウTgマウス(Tg-A1群)では、投与を行わないタウTgマウス(Tg-CTL群)より3ヵ月も早く、皮質や海馬の神経細胞内に異常なリン酸化を受けたタウ陽性封入体が出現した。一方で、野生型マウスではアルミニウム投与によるタウ陽性封入体の出現は見られなかった。またTg-A1群では海馬でのアポトーシスも認められた。行動学的にもTg-A1群において最も重篤な障害を認めた。以上の結果より、タウ病理の存在下では、慢性的なアルミニウムの経口摂取によりタウの異常凝集・蓄積が促進され、アポトーシスや神経障害が引き起こされることが明らかとなった。アルミニウムは我々が胎児期より常に暴露されている金属元素であること、ヒトではタウ病理が20代の若年者からすでに行始まっていることを併せて考えると、本研究の結果から、アルミニウムの慢性摂取がアルツハイマー病を始めとする認知症性疾患の発症のリスクファクターとなる可能性が示唆された。