

認知機能の低下を評価する有効な血液バイオマーカーの発見
～認知症発症の前兆を捉える～

筑波大学、株式会社 MCBI の研究グループは、アルツハイマー病等認知症の発症に関わるアミロイド β タンパク質 ($A\beta$) の脳内からの排出に働く 3 つのタンパク質が、早期の認知機能低下を評価するバイオマーカーとして有効であることを見出しました。

アルツハイマー病の発症には、脳内に蓄積された $A\beta$ が関わっていることがわかっています。本研究では $A\beta$ クリアランスの低下に関与する 3 つのタンパク質を血液バイオマーカーとして用い、その臨床有用性を検討しました。その結果、これらのタンパク質の血中量が軽度認知障害 (MCI) における認知機能低下および脳イメージングの変化と一致することを明らかにしました (図 1)。



図 1 アルツハイマー病の病態

2015 年の世界の認知症の患者数は 4.680 万人で、このまま何もしなければ高齢化社会の進行とともにその数は 20 年ごとに倍になり、2030 年には 7.470 万人、2050 年には 1 億 3.150 万人になるといわれています。認知症の 60-80% はアルツハイマー型認知症 (アルツハイマー病) です。米国では、2017 年現在 1600 万人の家族、介護者が 180 億時間を認知症のケアに割いており、そのコストは 2,320 億ドル (約 2 兆 5 千億円) と推計されています。

アルツハイマー病は、認知症の 60-80% を占め、ゆっくりと進む認知障害が特徴です。 $A\beta$ の脳内での蓄積はアルツハイマー病の発症に関わることが分かっていますが、正常な状態でも $A\beta$ は常に脳内で産生されており、脳から血液へと排出されています。アルツハイマー病では、 $A\beta$ クリアランスの低下が発症の原因ではないかと考えられています。 $A\beta$ クリアランスには 3 つのタンパク質 (アポリポタンパク質 (ApoA-I)、トランスサイレチン (TTR)、補体タンパク質 (C3)) が関与しており、これらの量の低下が $A\beta$ クリアランスの低下につながります (図 2)。

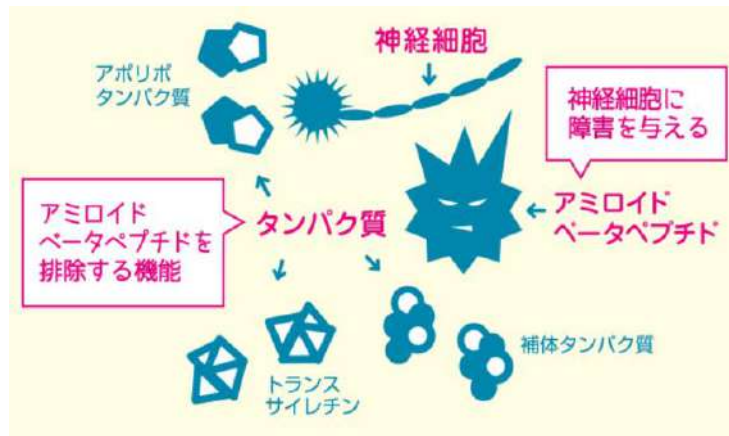


図 2. Aβ クリアランスに働く 3 つのタンパク質

本研究では MCI のバイオマーカーとして、Aβ クリアランスに関わるタンパク質 ApoA-I、TTR、C3 の臨床有用性を検討しました。273 名の被験者を対象に血清中の ApoA-I、TTR、C3 およびコレステロール量を測定し、その中で MCI およびアルツハイマー病と診断された 63 名の被験者を対象に MRI および SPECT 脳画像を検査しました。

ApoA-I、TTR および、C3 の比は、認知機能健常者と MCI との間で有意に差が見られ、これら 3 つのタンパク質を組み合わせたときの判別精度は約 90% でした (図 3), MRI 検査による海馬の萎縮は、ApoA-I およびコレステロール (HDL) の量の低下と一致しました。SPECT 検査による脳血流量の減少は、C3、ApoA-I、HDL および総コレステロール量と関連しました (図 4)。さらに、アルツハイマー病の患者の剖検脳を調べ、C3 タンパク質の有意な変化を明らかにしました。

このことから、これらのタンパク質が認知機能低下を評価する上で、有効なバイオマーカーとなることが明らかとなりました。

本研究に用いた 3 つのタンパク質を対象とする MCI スクリーニング検査は、株式会社 MCBI がすでに実用化しており、今回の研究で早期 MCI の認知機能低下とそれに伴う脳血流低下や脳萎縮と関連することが明らかになったことで、認知症の予防につながる血液検査として期待されます。

文 JST 客観日本編集部