

Altered Expression of Diabetes-Related Genes in Alzheimer's Disease Brains : The Hisayama Study

外間, 政朗

<https://doi.org/10.15017/1441067>

出版情報 : 九州大学, 2013, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : 全文ファイル公表済

氏 名：外間 政朗

論文題名：Altered Expression of Diabetes-Related Genes in Alzheimer's Disease Brains:
The Hisayama Study

(アルツハイマー病脳における糖尿病関連遺伝子の発現異常：久山町研究)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

糖尿病はアルツハイマー病(AD)を含む認知症のリスクファクターと考えられている。しかし、なぜ糖尿病がADの危険因子となるのかその分子メカニズムはよく理解されていない。今回我々は久山町研究に献体された方の死後脳を用いて遺伝子発現プロファイル調べた。死後脳の前頭皮質、側頭皮質、海馬から得られたマイクロアレイデータでAD、脳血管性認知症 (VD)、性別の三要因について分散分析を行った。また、ヒトAD脳とADモデルマウスの発現変化の比較解析も行った。マイクロアレイによって得られた関連のある遺伝子発現変化を定量的RT-PCR法とウェスタンブロット法で確認した。AD脳の海馬が最も有意な遺伝子発現プロファイルの変化を示した。精神疾患とADに関連する遺伝子群の変化に加えて、インスリン非依存性糖尿病と肥満に関連する遺伝子群がヒトAD脳とADモデルマウスでともに有意な変化を示した。AD脳における糖尿病関連遺伝子の発現プロファイルの変化は末梢の糖尿病関連の異常とは無関係だった。これらの結果は、AD脳における糖尿病関連遺伝子群の発現変化はADの病態に基づくものであり、このために末梢のインスリン抵抗性や糖尿病がADを悪化させることが示唆された。