

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

論文審査の結果の要旨

我が国における糖尿病の有病率は他国に比して高く、また高齢化が著しい本邦においてアルツハイマー病を含む認知症の有病率も上昇傾向を示しています。糖尿病はアルツハイマー病のリスク要因であることが既に知られており、これらの疾患を継ぐ分子的なメカニズムを究明することは医学上重要な課題であります。

申請者は、久山長研究に献体された方の死後脳を用いて、前頭皮質、側頭皮質、海馬別に遺伝子発現プロファイル調べ、アルツハイマー病患者脳の海馬において最も遺伝子発現プロファイルが変化していることを突き止めました。発現変化が認められたのは、精神疾患、アルツハイマー病関連遺伝子群に加え、インスリン比依存性糖尿病と肥満に関連する遺伝子群であり、同様の変化がアルツハイマー病モデルマウスにおいても認められている事も確認しました。

また、アルツハイマー病脳における糖尿病関連遺伝子の発現プロファイルが末梢の糖尿病関連異常と無関係であったことから、アルツハイマー病脳における糖尿病関連遺伝子群の発現変化はアルツハイマー病の病態にそのものに基づくと結論し、更に末梢のインスリン抵抗性や糖尿病がアルツハイマー病を悪化させる可能性を示唆するに至りました。

以上の成績はCerebral Cortex誌に掲載され、この方面の研究に大きなインパクトを与えた意義ある成果であると考えられます。本論文についての試験において、研究目的、方法、実験成績についての説明を求めました。さらに、各調査委員より専門的な観点から論文内容並びに関連事項に関する種々の質問を行い、満足すべき回答を得ました。

以上より、調査委員合議の結果、試験は合格であると判断しました。