

Press Release(2012/9/10)

アルツハイマー病特有の脳神経ネットワークの“乱れ”を解明

【本研究成果のポイント】

- 世界で初めて通常状態（無麻酔・自由行動可能な状態）の脳の「神経活動の乱れ」を視覚化
- アルツハイマー病特有の脳内神経ネットワークの“乱れ”を解明
- 感覚情報の反復への反応，老人斑周辺の神経細胞の特性を把握

【研究成果】

このたび，本学大学院医学系研究科・山口瞬教授および江口恵技術員と，ハーバード大学，マサチューセッツ総合病院，ノースイースタン大学との共同研究成果が，Nature Neuroscience（ネイチャー・ニューロサイエンス）オンライン版に8月26日付で掲載されました。

この研究は，世界で初めて通常の状態（無麻酔・自由行動可能な状態）で，アルツハイマー病モデルマウスの脳内で見られる情報処理の異常を視覚的に捉えることに成功し，脳内神経ネットワークに次のような「アルツハイマー病特有の“乱れ”」を見出したものです。

1. 反復して同じ感覚情報を与えると，正常な脳では1回目の反応と2回目以降の反応が高い精度で一致するのに対し，アルツハイマー病の脳では一致しないこと。
2. アルツハイマー病では脳内に老人斑とよばれるシミのような構造物が見られるが，老人斑近くの大部分の神経細胞が活性化されず働かなくなっていること。ただし老人斑の近くには極少数ながら異常に強く活性化されるようになった神経細胞も存在し，両極端の反応性を示すようになっていること。

この成果は，アルツハイマー病の高次脳機能障害のメカニズムの解明や，アルツハイマー病に対する新薬の薬効評価などに有用な知見と考えられます。

【研究の特徴】

この研究は，山口教授らが開発した脳機能の可視化（脳の働きを見えるようにする技術）手法により可能となったものです。

現代科学の大きな課題の一つである脳機能解明にあたっては、「いまの脳の活動の様子」を「どの神経細胞が活性化しているか」まで詳細に把握し分析することが鍵となります。とりわけ，脳の記憶・学習のメカニズム解明や医学的応用へつなぐためには，通常の状態，すなわち無麻酔・自由行動可能な状態での脳機能を神経細胞レベルまで詳細に把握する方法が求められます。

脳の神経活動で発現する産物の一つに Arc（アーク：Activity-regulated cytoskeleton-associated protein）と呼ばれるたんぱく質があります。この

たんぱく質は、神経活動に伴って一時的に発現が誘導されるため、識別することができれば、脳の活動を神経細胞レベルで把握することができます。

山口教授らはこれまで、記憶・学習など脳のメカニズム解明にあたり、Arcが発現した神経細胞が光のように実験動物のマウスの遺伝子改変を行なう技術を開発・発展させてきました。「Arc-dVenus マウス」と呼ばれるこのマウスにより、脳のはたらきを神経細胞レベルまで視覚化することが可能となったことが、今回の研究成果につながりました。

【発表論文】

著者：Nikita Rudinskiy, Jonathan M Hawkes, Rebecca A Betensky, Megumi Eguchi, Shun Yamaguchi, Tara L Spires-Jones & Bradley T Hyman

論文タイトル：Orchestrated experience-driven Arc responses are disrupted in a mouse model of Alzheimer's disease

掲載誌：Nature Neuroscience, 2012 (Published online: 26 August 2012 | doi:10.1038/nn.3199)

論文概要掲載 URL：

<http://www.nature.com/neuro/journal/vaop/ncurrent/abs/nn.3199.html>

【本件に関する問い合わせ先】

岐阜大学大学院医学系研究科

教授 山口 瞬（やまぐち しゅん）

TEL:058-230-6248

e-mail:shunyama@gifu-u.ac.jp