

27L-am04S

アルツハイマー病モデルマウスにおける脳糖代謝能およびニコチン受容体密度の核医学的評価と認知機能低下の関連性の解明

○松浦 有希¹, 上田 真史¹, 檜垣 佑輔¹, 佐野 紘平^{2,3}, 佐治 英郎³, 榎本 秀一^{1,4} (岡山大院医歯薬, ²京大病院 RI, ³京大院薬, ⁴理研 CLST)

【目的】アルツハイマー病 (AD) 患者の脳内では、認知・記憶といった高次脳機能への関与が示唆されるニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) の顕著な減少が報告されている。しかしその nAChR の減少の程度と認知機能低下との関連性は未だ不明な部分が多い。そこで演者らは AD の症状重篤度の客観的把握や病態解明に繋がる知見を得ることを目的として、nAChR 結合性分子プローブである

5-[¹²⁵I]iodo-A-85380 ([¹²⁵I]5IA) 及び脳糖代謝率 (神経活動の指標) 測定プローブである [¹⁸F]fluorodeoxyglucose ([¹⁸F]FDG) を用い、AD モデルマウス (APP/PS2 マウス) の認知障害発症前後で、nAChR 発現量と脳糖代謝率を評価した。【方法】2、6、12 ヶ月齢の APP/PS2 マウスに対して新奇物体認識テストにより認知機能の評価し、老人斑の蓄積をチオフラビン S 染色により評価した。また同月齢の APP/PS2 マウスに対して尾静脈より [¹²⁵I]5IA および [¹⁸F]FDG の混合溶液を投与し、60 分後に屠殺して脳切片を作製後、定量的二重オートラジオグラフィを行った。皮質、海馬、視床、線条体、小脳に設定した関心領域内の放射能集積量を測定し、野生型マウスとの比較・経時変化の追跡を行った。【結果・考察】6 ヶ月齢の APP/PS2 マウスで初めて老人斑を認め、12 ヶ月齢では蓄積がさらに顕著となった。また認知機能は 2~6 ヶ月齢では維持され、12 ヶ月齢にて有意に低下した ($p < 0.05$)。2~6 ヶ月齢の APP/PS2 マウスでは、野生型マウスと比較して脳糖代謝率が高い傾向を認めたが、12 ヶ月齢ではその亢進は消失した。一方で、[¹²⁵I]5IA の集積量は 2~6 ヶ月齢では野生型マウスと差を認めなかったが、12 ヶ月齢では海馬・皮質領域で有意に低下した ($p < 0.05$)。同月齢で認知機能の低下が確認されたことから、nAChR 密度の低下と認知障害との関連性が示唆された。