

ヒト脳脊髄液によるアミロイドβ蛋白線維化抑制現象の解析と臨床応用

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-02-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yamada, Masahito メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060393

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

ヒト脳脊髄液によるアミロイドβ蛋白線維化抑制現象の解析と臨床応用

Research Project

Project/Area Number	16659230
Research Category	Grant-in-Aid for Exploratory Research
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	Neurology
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	山田 正仁 金沢大学, 医学系研究科, 教授 (80191336)
Project Period (FY)	2004 - 2006
Project Status	Completed (Fiscal Year 2006)
Budget Amount *help	¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000) Fiscal Year 2006: ¥500,000 (Direct Cost: ¥500,000) Fiscal Year 2005: ¥1,700,000 (Direct Cost: ¥1,700,000) Fiscal Year 2004: ¥800,000 (Direct Cost: ¥800,000)

All 

Keywords アルツハイマー病 / アミロイドβ蛋白 / 脳脊髄液 / 血漿 / 重合・線維化 / 検査法 / α-リポ酸 / 抗パーキンソン病薬 / コエンザイムQ10 / NSAIDs / アミロイドβ蛋白(Aβ) / 重合(凝集) / 線維化 / 重合(線維化)抑制因子 / 重合(線維化)促進因子

Research Abstract ADおよびnon-AD患者の脳脊髄液がAβ線維(fAβ)形成にどう影響するかを解析し、患者臨床・検査データとの関連を検討したところ、AD群、non-AD群の両者共にfAβ(1-40)およびfAβ(1-42)形成を阻害したが、non-AD群の方がAD群よりも有意に強く線維形成を抑制し、fAβ形成の最終レベルは脳脊髄液中のAβ(1-42)レベルと最も強く逆相関していた。すなわち、AD患者はfAβ形成を促進するような脳脊髄液環境を有していることが明らかになった。この脳脊髄液の解析結果に基づき、血漿において、同様の現象がみられるかどうかを解析したところ、健常者あるいはnon-AD患者に較べて、AD患者の血漿では、脳脊髄液と同様に、fAβ形成が促進されることが明らかになった(Exp Neurol 2006)。

本研究により、ADでみられるAβ線維化を促進する脳脊髄液・血液環境の検出が、ADの早期診断に有用であることが示された。

また、本研究により、Aβ線維化の修飾がADの予防・治療に重要な標的であることが裏付けられた。ドパミン、セレギリン等の抗パーキンソン病作用のある薬物およびα-リポ酸がAβ重合・線維化を抑制するばかりでなく、fAβを分解する作用があることを初めて示し、それらのAD予防・治療薬としての可能性を示した(BBRC 2006; Neurochem Int 2006)。








さらに、3年間本研究実績に基づき、ADの病態発生機序におけるAβ凝集に関わる分子環境の重要性、Aβ凝集促進環境の制御によるADの治療法について総括し報告した(Curr Pharmac Design 2006; Biochim Biophys Acta 2006; Cell Mol Life Sci 2006)。

Report (3 results)

- 2006 Annual Research Report
- 2005 Annual Research Report
- 2004 Annual Research Report

Research Products (10 results)

All	2006	2005
All	Journal Article	

- [Journal Article] Blood-borne factors inhibit Alzheimer's beta-amyloid fibril formation in vitro. 2006 
- [Journal Article] Alpha-lipoic acid exhibits anti-amyloidogenicity for beta-amyloid fibrils in vitro. 2006 
- [Journal Article] Anti-parkinson agents have anti-amyloidogenic activity for Alzheimer's beta-amyloid fibrils in vitro. 2006 
- [Journal Article] The development of preventives and therapeutics for Alzheimer's disease that inhibit the formation of beta-amyloid fibrils (fAβ), as well as destabilize preformed fAβ. 2006 
- [Journal Article] Anti-amyloidogenic therapies : Strategies for prevention and treatment of Alzheimer's disease. 2006 
- [Journal Article] Anti-amyloidogenic effects of antioxidants : implications for the prevention and therapeutics of Alzheimer's disease. 2006 
- [Journal Article] Cerebrospinal fluid of Alzheimer patients promotes b-amyloid fibril formation in vitro. 2005 

[Journal Article] Preformed β -amyloid fibrils are destabilized by coenzyme Q10 in vitro.

2005 ▾

[Journal Article] Non-steroidal anti-inflammatory drugs have anti-amyloidogenic effects for Alzheimer's β -amyloid fibrils in vitro.

2005 ▾

[Journal Article] Ferulic acid destabilizes preformed b-amyloid fibrils in vitro.

2005 ▾

URL:

Published: 2004-03-31 Modified: 2016-04-21