

## トロント AAIC2016 学会報告

Alzheimer's Association International Conference 2016, Toronto, Canada

7月24日(日)から28日(木)までカナダのトロントでAAIC2016が開催されてました。世界70か国以上からアルツハイマー病の研究者・医師・介護関係者などが一堂にあつまる世界で最大の国際学会です。

初日にオープニングセレモニーと特別講演がありました。オープニングセレモニーはヴァイオリンの演奏とシルク・ドゥ・ソレイユのようなアクロバットの演出がありました。ちなみに、シルク・ドゥ・ソレイユ(Cirque du Soleil)はカナダ(ケベック州)で設立されたそうです。Chair の Dr. Matthew Frosch (harvard Medical School)のあいさつの後、Award の授賞式がありました。

そのあとの特別講演は、ワシントン大学(St. Louis)医学部の Dr. Holtzman で、アルツハイマー病の治療薬としての抗タウ抗体の有効性についてでした。アミロイドベータの蓄積から異常にリン酸化されたタウの凝集、そのタウがウイルスのように脳神経細胞に次から次へと「感染」していくのが、この病気の臨床症状がでるまでの病態です。そこでヒト化(人でも使える)抗タウ抗体が新薬として期待されています。Dr. Holtzman は、細胞外にでた tau に抗体が結合して、血液に運ぶということ、脳萎縮が抑制されたこと、恐怖刺激の実験でも改善されたことを話しました。

ところで、どうして Tau が脳神経細胞に次から次へと「感染」していくのかについて最近の知見が報告され注目されておりました。3 日目の特別講演では、Ikezu らのグループ(Boston University School of Medicine)は、ミクログリアから Tau がエキソゾームとして放出されることで、ニューロンからニューロンに広がっていく可能性を示しました。この exosome secretion pathway via microglia が、タウパチーの創薬ターゲットになるとしています。

2日目の特別講演では、運動と認知症予防の話がありました。Wake Forest 大学の Dr. Laura Baker(女性)でわかりやすい英語で丁寧にお話しされてました。科学的にも有酸素運動(Aerobic exercise)は、認知症予防になることが、RCT(ランダム化臨床試験)でも明らかとのこと。軽度認知障害(MCI)の患者さんで、運動を12週やってもらうと、脳の大きさも増えたという研究もあります。

マウスの実験では、脳由来神経栄養因子(BDNF)が上昇することや、体内エネルギー産生にかかわる酵素の遺伝子発現もあがるそうです。そのほか多くの論文がでてます。やはり運動は何にでもいいですね。ただ、運動量と運動期間(介入期間)はキーで、6か月以

上、一日 45 分で週4日。最大心拍数の 70%は必要ということですので、ちょっときつめの運動です。お年寄りが一人でやるのは難しいですし危険ですので、医師やスタッフの指導の下に行う必要がありますね。興味深いのが、早期のアルツハイマー病の患者さんでも運動の効果があるということです。これからは、薬だけに頼るのではなく、運動という「治療法」も選択肢となるといいと思います。

今回は TREM2 についてのセッションが多かったです。大きな学会というのはだいたい旬の話題があるので、それはそれで勉強になっていいのですが、本当にユニークな仕事が埋もれてしまいますね。TREM2 というのは、ゲノムワイド研究でわかった新たなリスク遺伝子(アミノ酸置換が発症リスクにかかわる)で、略さないでいうと Triggering receptor expressed on myeloid cells 2 です。日本人にはこのポリモルフィズムは確認されてないようですが。  
(<http://www.nejm.jp/abstract/vol368.p117>)

St, Louis の Washington 大学の Colonna 先生のシンポジウムでは、どうして TREM2 がアルツハイマー病の発症に関係してるかの研究成果をお話しました(Cell 2015)。細かい話は略しますが、脳内のミクログリアの機能維持(自己増殖)(resident microglia proliferatin)に必要とっていました。アルツハイマー病の病態には、炎症反応が深くかかわっており、ミクログリアがキーになっています。イタリアの Verona 大学の Constantin 先生の特別講演では、好中球の役割も重要であるようです(Nature Medicine 21, 880-886)。だんだんと医学レベルでこの病気を理解できるようになってきますね。

まだまだ、興味深い話があります。世界中で多くの研究者が、なんとか認知症をへらそうとガンバっています。

2017 年の AAIC は London です。

<https://www.alz.org/aaic/overview.asp>

それまでに、アルツハイマー病の早期発見と予防、根治療法の開発の研究で成果がでて、多くの研究者と情報交換ができること期待します。