

認知症の現状と社会的インパクト

日本における認知症高齢者の数は、2022年の時点では約443万人に達し、2060年には約645万人に増加すると推計されています。これに伴い、年間の社会的費用は14.5兆円、家族の介護負担は6兆円にのぼるとされ、医療・介護制度の持続可能性や社会経済への影響が深刻な課題となっています。

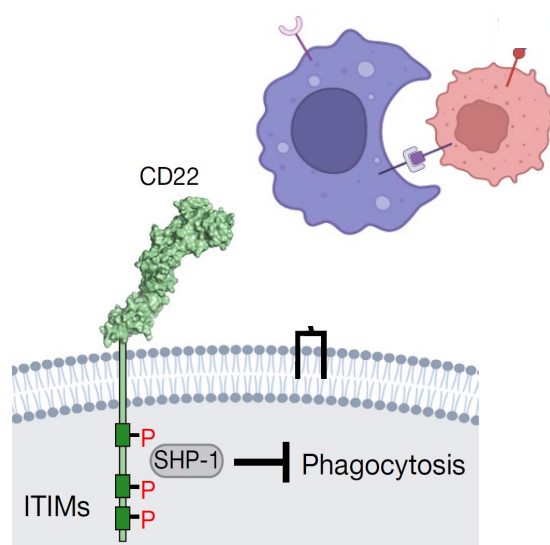
認知症の約7割を占める**アルツハイマー病**は、アミロイドβ (Aβ) の蓄積による老人斑や、リン酸化タウの蓄積による神経原線維変化を特徴とする神経変性疾患です。これらの異常タンパク質の蓄積により神経細胞が傷害され、脳萎縮とともに認知機能の低下が進行します。

アミロイドカスケード仮説と治療の現状

アルツハイマー病の発症機序として、Aβの蓄積がタウ病理に先行するという「アミロイドカスケード仮説」が広く知られています。この仮説に基づき、Aβの蓄積を抑制する抗アミロイド抗体薬が開発され、一定の効果が報告されていますが、治療対象が発症初期の一部の患者に限られるなど、広範な適応には課題がある状況です。

ミクログリアと身体運動の可能性

脳内の免疫細胞であるミクログリアは、Aβの貪食・除去に関与することで、アルツハイマー病の進行を抑制するカギと考えられています。しかし、加齢に伴いミクログリアの貪食能は低下することも事実のようです。この貪食能を抑制する因子の1つにCD22受容体があり、その下流で働くチロシン脱リン酸化酵素 (SHP-1) の関与が報告されています。私たちは、**自発的な走行運動が脳内の SHP-1 発現を低下させる**



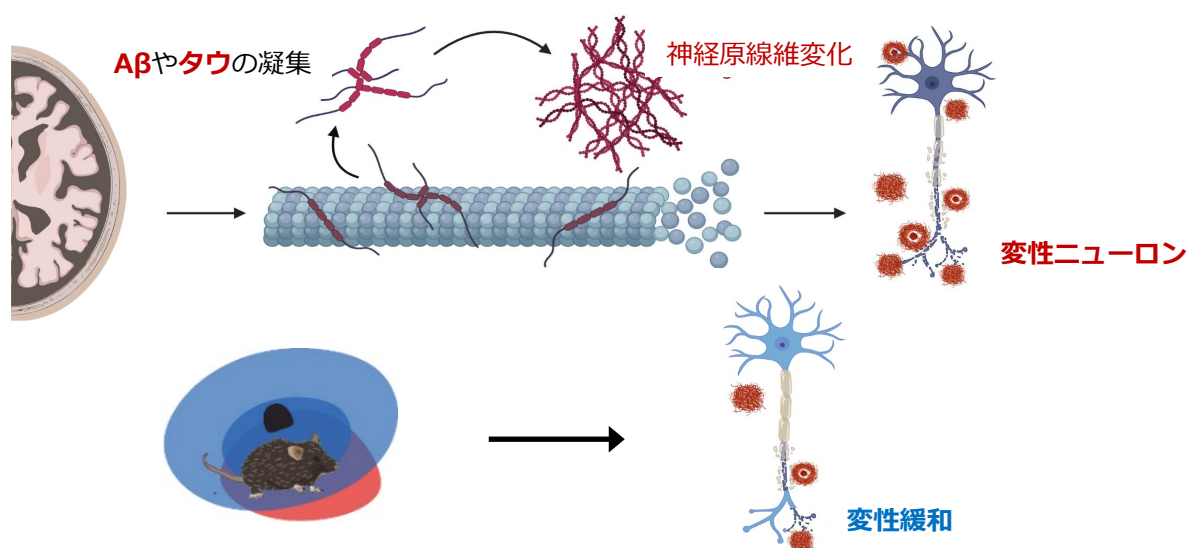
[Pluvinage et al., *Nature*, 2019]

ことを報告しており (Tanaka et al., *Neurorehabil Neural Repair*, 2020)、身体運動がミクログリアの機能を高め、認知機能の改善に寄与する可能性を追求しています。

運動による認知機能改善のエビデンス

臨床研究においても、有酸素運動などの身体活動が、非認知症高齢者や軽度認知障害を有する高齢者の認知機能低下を遅らせることが報告されています。さらに、アルツハイマー病モデルマウスを用いた実験では、走行運動が脳内のAβ蓄積を軽減させ、学習・記憶機能を改善することが示されています。

私たちの研究でも、**運動量の増加が A β の蓄積軽減と関連すること**を見出しており、現在はその分子メカニズムの解明に取り組んでいます。



現在の取り組みと今後の展望

現在は、走行運動の量に着目し、運動量の変化に応じて発現が変動する脳内遺伝子の網羅的解析を進めることで、A β 除去に関する新たな分子機構の同定を目指しています。この研究は、身体運動がもつ認知症予防効果の科学的根拠を明らかにし、将来的には**多くの人に適応可能な治療介入法の開発**につながる可能性を秘めています。薬物療法に加え、生活習慣の改善を通じた予防・治療戦略の確立は、認知症に対する包括的なアプローチとして、今後ますます重要になると考えています。

本研究の共同研究者

- ・加藤 伸郎 名誉教授（金沢医科大学 医学部 生理学 I）
- ・笹栗 弘貴 ユニットリーダー（理化学研究所脳神経科学研究センター 認知症病態連携研究ユニット）
- ・西道 隆臣 チームリーダー（理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経蛋白制御研究チーム）
- ・斉藤 貴志 教授（名古屋市立大学 脳神経科学研究所 認知症科学分野）
- ・田中 聡 教授（熊本保健科学大学 保健科学部 リハビリテーション学科、学科長）
- ・岩下 佳弘 准教授（熊本保健科学大学 保健科学部 リハビリテーション学科）
- ・太田 乙羽 さん（熊本保健科学大学 保健科学部 リハビリテーション学科、学部生）

本研究に支援いただいた研究費

- ・2020-2024 年：日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究（C）, 20K11222