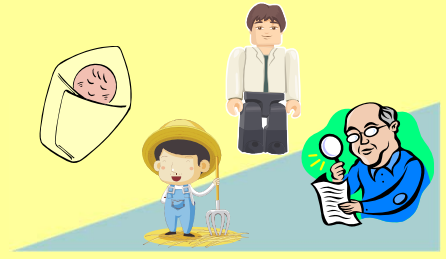


# 脳老化のメカニズムを生理化学的に解明する!

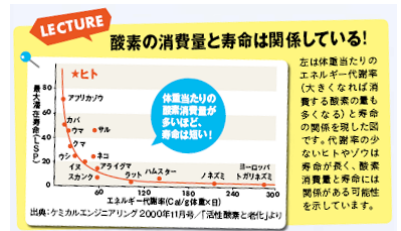
**老化は避けて通る事の出来ない生理現象です!**

**健康に老化し、寿命を全うするためには老化のメカニズムの解明が重要と考え、我々は老化のメカニズムの解明に取り組んでいます。老化のメカニズムの解明は、加齢に伴う様々な疾患の予防や治療にも有効だと考えています。**



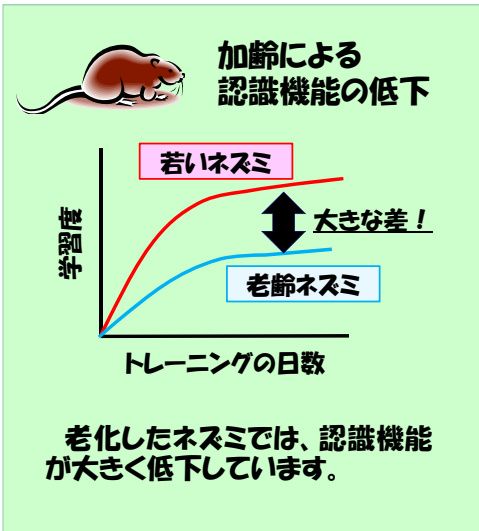
**生体が錆びる(酸化する)事で老化が早まる!?**

酸素は、必要不可欠です。しかし、鉄が酸化鉄となり、茶色に錆びるのと同じように、実は長い時間をかけて我々の体も徐々に酸化しています。錆びているのです! 我々は、**生体が長い期間を経て徐々に酸化していくことが老化の一因ではないか**と考えています。

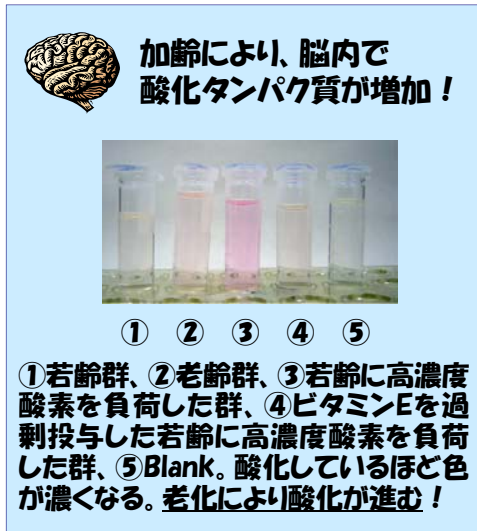


**体が錆びるってどういう事? 脳老化との関係は?**

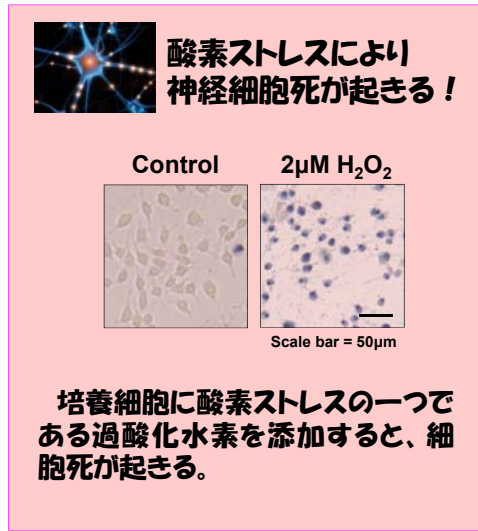
個体では...



脳組織では...



脳神経細胞では...

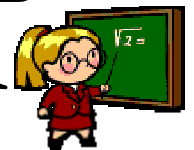


**現在行っている事**



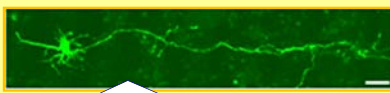
- ・でも神経細胞が死んでしまった事が分かってからでは遅いんじゃないの?
- ・酸化による細胞死が認識機能障害の原因の一つとしても、治療は出来るの?

- ・ですから、現在、加齢に伴う神経細胞死が起きる前に、何が起きているかを調べています。
- ・何が起きているかの原因が分かれば、将来の治療薬や予防薬の開発へ道筋が開けます。



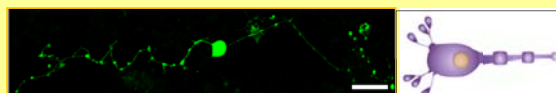
脳老化の亢進に大きく関与する酸素ストレス。この酸素ストレスによる神経細胞死が起きる前に、早期段階では軸索変性が起きる事が分かってきました。現在はその変性メカニズムの解明に取り組んでいます。

正常な軸索



軸索はまっすぐ伸びている!

酸素ストレスを受けた軸索



軸索にビーズ状の凝集物がたくさん出現!

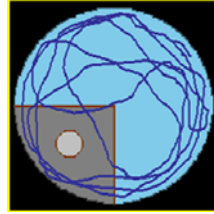
・ビーズ状の凝集物形成は、細胞内での物質の伝達が正常に出来ない、つまり神経伝達が出来ない事を示します!

## ラットは賢いのか?

### ラットだって賢いです!

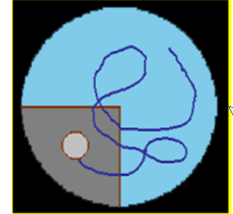
右の図はプールでラットを泳がせた結果です。左は1回目。左下の「○」の部分がゴールですが、時間内にたどり着くことはできませんでした。右は10回目。およそ、9分の1の時間でゴールにたどり着くことができました。**ラットも訓練すれば学習します!**人間と同じで、日々の訓練が大事なんですね。

行動実験1回目



長い  
距離・  
時間が

行動実験10回目



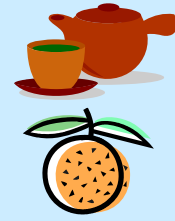
短い  
距離・  
時間が

(\*本実験結果は、福井が浦野四郎現芝浦工大名誉教授の研究室に所属時に行ったデータです。)

## 酸素ストレスとは?

### 呼吸をしている限り常に体内で発生し続けているものです!

酸素の一部は、反応性の高い活性酸素となって生体を攻撃します。**脳は、全体重に占める重量比は1/13ですが、酸素消費量は1/4です。**この活性酸素を除去する物質が、ポリフェノールでありカテキンでありビタミンなのです。



### 酸素ストレスが関連する疾患

酸素ストレスつまり活性酸素・フリーラジカルが関与している疾患を、「フリーラジカル病」と言います。

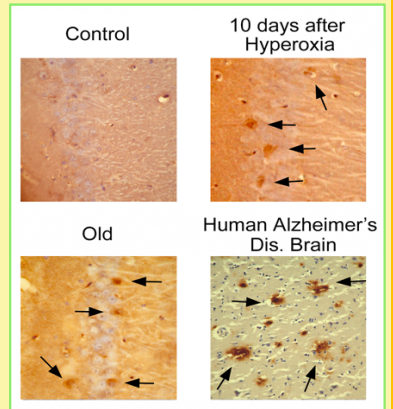
- ・アルツハイマー病
- ・糖尿病
- ・腎臓疾患
- ・ガン
- ・動脈硬化
- ・高血圧 など

私たちの知っている病気の多くに、酸素ストレスが関わっています。喫煙や紫外線、日常のストレスなどによっても発生します!

### アルツハイマー病と酸素ストレスとの関連

右図は、海馬頚という認識機能に非常に重要な脳部位の染色結果です。

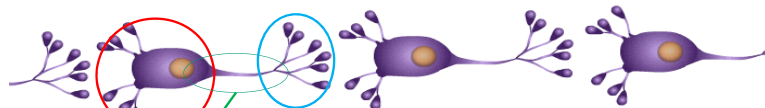
アルツハイマー病(AD)の代表的な変化であるβアミロイドタンパク質が、右下のヒトADの脳と同様に、老齢ラットで染色されています(矢印の部分)。興味深いことに、**若いラットでも、一過性に過剰の酸素のストレスを負荷すると、その10日後に同じような斑点が出来る**ことがわかりました。



この事は、酸素ストレスのADへの深い関与を示している。

(\*本実験結果は、福井が浦野四郎現芝浦工大名誉教授の研究室に所属時に行ったデータです。)

## 軸索とは?

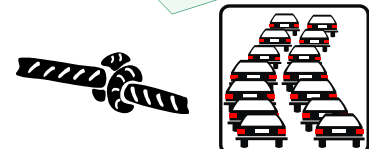


細胞体 軸索 神経末端

・軸索は、神経細胞内で様々な物質を運ぶ役割をしています。

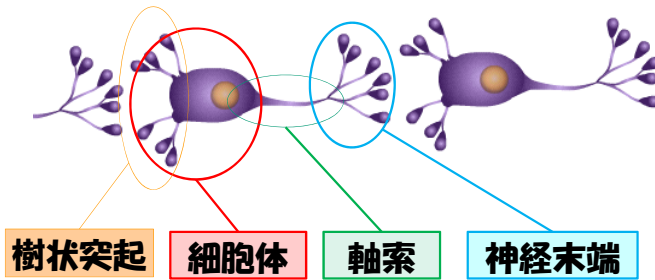
交通渋滞の結果が、軸索変性(コブ状の凝集物形成)である!

・我々は、神経細胞が生きていても、軸索の機能がおかしくなれば、交通渋滞のように物質の行き来が出来なくなって、神経伝達が出来なくなる(認識機能障害になる)と考えています。

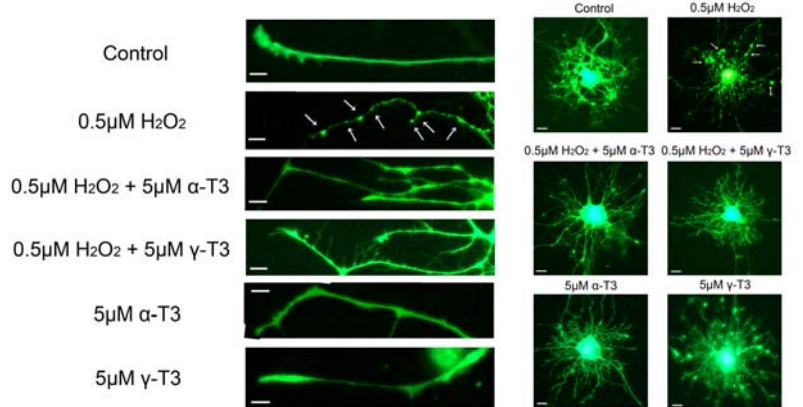


酸素ストレスで軸索・樹状突起に障害が起こる！

神経細胞の構造



H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>添加による軸索・樹状突起の形態変化



(Free Radical Research, 46(2), 184-193, 2012)

酸素ストレスの一つである過酸化水素を培養細胞へ添加すると、軸索上にビーズ状の凝集物が出来ます。樹状突起は本数が減り、同時に軸索同様に凝集物が出来ます。

尚、この際、この細胞はまだ生きています！つまり、軸索・樹状突起の障害が酸素ストレスにより早期に起きるのです！

私たちの頭の中でも同じ変化が起きているかもしれません！

よりミクロへ！



・現在は、神経細胞の軸索に変性を起こすメカニズムの解明に取り組んでいます。

・本研究より、加齢に伴う認識機能低下のメカニズムが解明され、予防薬・治療薬開発が将来可能になるかもしれません！