

第22回

認知症の早期発見、予防・治療研究会

ホームページ: dscm-ken.jp

抄録集

2026 年 9 月 27 日(日)13:00~17:00

TKP品川カンファレンスセンターANNEX

(港区高輪3-13-1, TAKANAWA COURT 3F)

世話人会

ミーティングルーム9

研究会メイン会場

ホール2

懇親会

カンファレンスルーム4

参加費: 2,000円

懇親会費: (参加希望者別途) 5,000円



プログラム

13:00-13:05

開会あいさつ

代表世話人 田平 武

13:05-13:25

一般演題1

座長 金谷 潔史

長谷川 享 佐賀女子短期大学 名誉教授 長谷川研究所所長

健康寿命延長に向けて、血中ホモシステイン酸の削減

13:25-13:45

一般演題2

座長 内田 和彦

馬場 吉武 株式会社 伊藤園 中央研究所

抹茶の認知機能改善効果について

13:45-14:20

指定講演1

座長 朝田 隆

濱野 忠則 金沢医科大学 医学部 高齢医学講座 特任教授 高齢医学科 科長

ホモシステインと認知症

14:20-14:55

指定講演2

座長 荒木 亘

井原 涼子 東京都健康長寿医療センター 健康長寿イノベーションセンター

アルツハイマー病抗体医薬に関する最新知見

14:55-15:15 休憩

15:15-16:05

特別講演1

座長 布村 明彦

白尾 智明 アルメッド株式会社 代表取締役・群馬大学 名誉教授

シナプス可塑性を担うアクチン結合タンパク質ドレブリン：発見の経緯からMCI診断薬への展開

16:05-16:55

特別講演2

座長 田平 武

鍋島 陽一 京都大学大学院医学研究科健康加齢学講座 特任教授

認知症の診断と治療の試み：AIによる脳の健康チェック、Klothoタンパクによる認知機能改善

16:55-17:00

閉会挨拶

世話人 金谷 潔史

17:00-19:00 懇親会(カンファレンスルーム4)

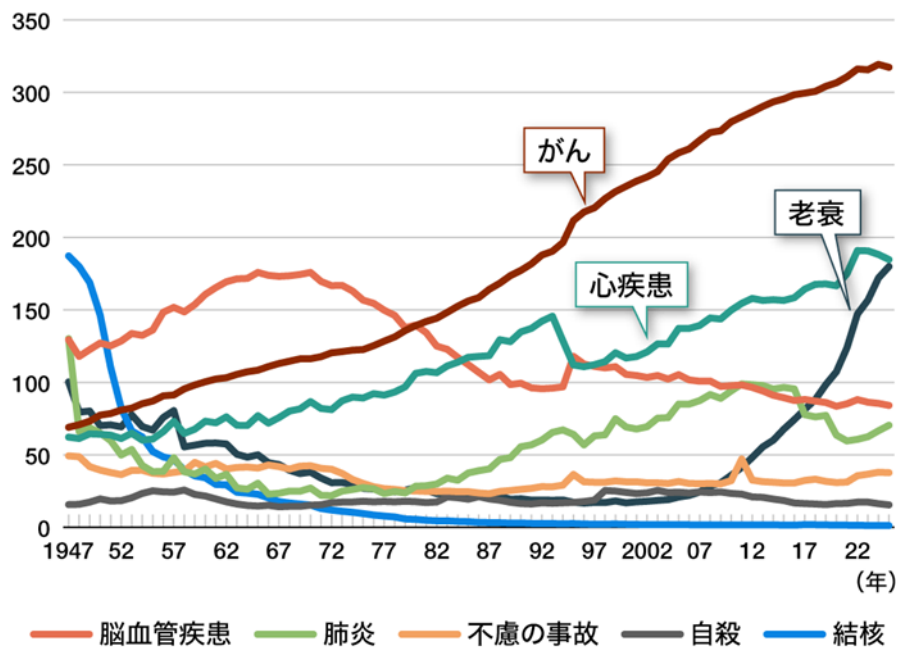
健康寿命延長に向けて、血中ホモシステイン酸の削減

長谷川 享

佐賀女子短期大学 名誉教授 長谷川研究所所長

【緒言】

主な死因別の死亡率(人口10万対)の推移



出所：厚生労働省「人口動態統計」

nippon.com

【論点】

血液中HCAは認知機能のMMSEと逆相関関係にある事を見出していた。この血中HCAは認知機能を阻害する作用の他に、老化と関係する種々の病と関係がある事を理解した。

がんとアルツハイマー病とは密接な関連がある。その理由は未だ決定的な結論にはいたってない。最近、演者はアルツハイマー病の原因としてホモシステイン酸（HCA）を同定した（Plos One）。このHCAはグルタメートのアゴニストですが、グルタメートより強烈的な毒性を発揮します。それにより、NMDA受容体に結合して、種々の細胞機能を促進します。

このNMDA受容体は種々の老年病の活性化として働いている。がんにおいては、がん細胞増殖を促進します。心臓血管系では、高血圧、不整脈、心筋梗塞の原因と関係

するようです。

以上の事から、これらの病には、血液中のH C Aが非常に密接な関係を有している事が理解できます。この結果、これらの病の予防に血中H C A濃度の削減を考える事が出来ます。このH C Aは老化促進作用もしめしますので、老化に伴う、血中H C A濃度の上昇により、これらの疾患を発病させる事が理解できます。この血中H C Aを下げる方法を考慮するなら、日本の三大死因の発病を予防し、日本国民の健康長寿の増進につながる事でしょう。そして、ひいては健康寿命延長につながります。

【文献】

- 1) Stepanov. Y.V.; Golovynska, I.; Dziubenko, N.V.; Kuznietsova, H.M.; Petriv, N.; Skrypkina, I.; Golovynskyi, S.; Stepanova, L.I.; Stohnii, Y.; Garmanchuk, L.V. et al. NMDA receptor expression during cell transformation process at early stages of liver cancer in rodent models. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2022. PMID: 34851733
- 2) Soda, T.; Brunetti, V.; Berra-Romani, R.; Moccia, F. The emerging role of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors in the cardiovascular system: physiological implications, pathological consequences, and therapeutic perspectives. Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 3914. doi: 10.3390/ijms24043914.

抹茶の認知機能改善効果について

馬場 吉武

株式会社 伊藤園 中央研究所

日本は超高齢社会にある。2019年に厚生労働省からは認知症に対して「共生」と「予防」を軸とした施策が打ち出され、また同年消費者庁が公表した「機能性表示食品における軽症者データの取り扱いに関する調査・検討事業報告書」では追加で示す必要性が高い領域に「認知機能」が盛り込まれた。その後、2024年には「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」が施行され、社会問題として認知症に取り組むしくみが整備されつつある。我々は食品による認知機能疾患の一次予防、すなわち発症を遅らせ発症リスクを低減させることも重要な課題であると考え、認知機能に関する研究を進めている。

抹茶は日本人に馴染み深い食材の一つである。疫学調査では緑茶をよく飲む人の認知機能障害が少ない事が報告されている^{1, 2)}。緑茶には特有のアミノ酸であるテアニンが含まれており、なかでも抹茶はその含有量が高い。はじめに我々は、テアニンが脳機能へ及ぼす影響を検討した。動物や細胞を用いた試験において、テアニンはグルタミン酸の細胞外への放出を抑制し細胞毒性を低減すること^{3, 4)}、神経細胞の新生を促進すること⁵⁾が明らかとなり、脳機能に対して有益な影響を及ぼすことが示された。その後実施した観察的な介入試験では、緑茶を継続摂取することにより認知機能を改善する可能性が示唆された⁶⁾。

関与する成分の探索として、抹茶の成分（テアニン、カテキン類、カフェイン）が認知機能に対する影響を評価した結果では、テアニン、カテキン類、カフェイン単独での効果とは異なる作用が抹茶にあることが推察された⁷⁾。さらに、軽度認知症患者を含む集団を対象に1年間の介入試験を実施した結果では、1日2gの緑茶抹の摂取によって認知機能の低下を抑制する可能性が示唆され⁸⁾、認知症という社会課題の解決に向け重要な示唆が得られた。

近年、ウェルビーイングという概念が注目を集めている。WHOでは、「個人や社会のよい状態。健康と同じように日常生活の一要素であり、社会的、経済的、環境的な状況によって決定される」と定義されている。テアニンはこれまでストレスやうつなどの精神疾患を中心に研究がなされてきた。これは食品がウェルビーイングの実現に向け有効であることを明らかにした、先駆的な研究であったと考える。抹茶は精神を安定させ、鎮静効果をもたらす。健康的な日常生活を送るために、飲むタイミング、飲み方など、自分に合わせて抹茶を日常生活に取り入れることは、より良い心の健康に

つながり、ウェルビーイングに貢献できると考える。認知機能へ影響を及ぼすブレインフードとしてのみならず、心の健康も改善する食材として抹茶を広めていきたい。

- 1) Kuriyama R. *et al.*, *Am. J. Clin. Nutr.* 2006, 83, 355–361.
- 2) Noguchi S. M. *et al.*, *PLoS One* 2014, 9, e96013.
- 3) Kakuda T. *et al.*, *Neurosci. Lett.* 2000, 189, 189–192.
- 4) Kakuda T. *et al.*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2002, 66, 2683–2686.
- 5) Ogura M. *et al.*, *PLoS One* 2012, 7, e48270.
- 6) Kataoka Y. *et al.*, *J. Mibyou Syst. (in Japanese)* 2009, 15, 17–23.
- 7) Baba Y. *et al.*, *Nutrients* 2021, 13, 1700.
- 8) Uchida K. *et al.*, *PLoS One* 2024, 19, e0309287.

ホモシステインと認知症

濱野 忠則

金沢医科大学医学部 高齢医学講座 特任教授

高齢医学科 科長



プロフィール：1990年3月福井医科大学医学部卒業。1995年4月東京大学脳研究所脳病理学部門国内留学（井原康夫教授）、2004年4月Mayo Clinic Jacksonville 神経化学部門客員研究員、2013年4月福井大学医学部 第二内科准教授 神経内科長、2025年4月金沢医科大学医学部高齢医学講座 特任教授、2026年4月金沢医科大学附属病院 高齢医学科科長。受賞 2023年日本神経学会難治性疾患基礎研究支援事業 研究助成金、2025年福井大学医学部同窓会ベストメンター賞など。

超高齢社会をむかえ、認知症に対する対応は社会的にも要請される重要な事項である。代表的疾患はアルツハイマー病(AD)であるが、ビタミンB12、葉酸、ビタミンB1などのビタミン欠乏も認知機能低下の原因となりうる。ホモシステイン(Hcy)は必須アミノ酸であるメチオニン代謝過程で生ずる中間代謝産物であり、酸化ストレスを発生する。ビタミンB12、葉酸、ビタミンB6欠乏症は高Hcy血症を発症する。高Hcy血症は虚血性心疾患、脳梗塞、そしてAD、パーキンソン病の危険因子として注目されている。

我々は物忘れ外来を受診した葉酸欠乏患者について検討した結果、Hcyが高値を示していた。これらの患者に対し葉酸の補充療法を行ったところHcyの正常化とともに認知機能(MMSE)も改善した。ビタミンB12欠乏患者でも同様の結果が得られた。またビタミンB12欠乏は海馬萎縮との関連性が最も高いことが多変量解析の結果示された。

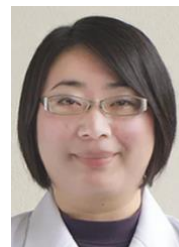
タウ蛋白を発現する細胞モデルを用いた基礎研究では、Hcy投与によりリン酸化タウ、および重合したタウが増加した。また α シヌクレインを発現する細胞モデルを用いた研究ではHcyによりリン酸化 α シヌクレインが増加した。興味深いことにHcyと同時に葉酸を投与することによりHcyによるタウ、およびリン酸化 α シヌクレインの増加が打ち消された。本講演では、ビタミンB群欠乏が惹起する高Hcy血症の重要性について示すとともに、ビタミン補充が認知症の予防や治療に本当に役立つかについて論ずる。

1. Shirafuji N, Hamano T, et al. Int J Mol Sci. 2018;19(3):891.
2. Hama Y, Hamano T, et al. Nutrients. 2020;12(10):3138.
3. Ueno A, Hamano T, et al. Nutrients. 2022;14(7):1494.
4. Ueno A, Hamano T, et al. J Prev Alzheimers Dis. 2025;12(8):100265.
5. Enomoto S, Hamano T, et al., J Clin Biochem Nutr. 2026;78(3):259-267.

アルツハイマー病抗体医薬に関する最新知見

井原 涼子

東京都健康長寿医療センター 健康長寿イノベーションセンター
臨床開発ユニット



プロフィール：2002年東京大学医学部卒。神経内科専門医、博士（医学）。2004年東京大学神経内科入局。2008年より認知症専門外来での診療に携わる。アルツハイマー病を対象とした多施設共同研究J-ADNIへの参画を皮切りに、国際共同研究DIAN、J-TRC等の臨床研究において、主に臨床研究オペレーションや臨床評価・認知機能検査の取りまとめを担う。2023年のレカネマブ上市以降は、抗アミロイドβ抗体薬の臨床実装に携わるとともに、学会講習等の講師も務める。2025年8月より現職。

アルツハイマー病（Alzheimer's disease, AD）の病態仮説であるアミロイド仮説に基づく初めての治療薬として、抗アミロイドβ（amyloid β, Aβ）抗体薬のレカネマブが上市されて3年弱が経過した。2024年末には2剤目のドナネマブも加わり、選択肢を提供できる状況になった。

現在治療を提供する上で悩ましいのは、治療をいつ終了するかであろう。レカネマブは凝集度の軽いAβプロトフィブリルに親和性がある薬であり、治験のデータでは、投与中止後Aβは再蓄積し、臨床症状はプラセボとの差を維持するものの、進行速度はプラセボと同様になることが示されている。そして、長期延長試験では、投与を継続することで、自然経過との差が開き続けることが示されている。一方、ドナネマブは凝集度の高いAβプラークを標的とする薬で、除去できたら終了を意図して設計されたものである。そのため、用法上も12か月でAβ除去が完了すれば投与完了となっており、長期延長試験でも投与完了後も自然経過との差が開き続けることが示されている。

前臨床期ADを対象にした試験においても、レカネマブは隔週投与から月1回投与への切り替えまたは月1回投与を試験期間にわたって継続するが、ドナネマブは月1回、9回投与完了した後は観察のみの設定になっている。この違いは両抗体の性質の差を反映したものである。ただし、ドナネマブの長期延長試験でAβの再蓄積は自然経過程度のわずかなものと示されているが、再蓄積に本当に対処する必要がないのかとの問いに答えるため、TRAILBLAZER-ALZ6の補遺として、年1回投与を想定した維持療法の検討が計画されている。現在進行中のTrontinemabによる早期ADを対象にした第3相試験でも、最初の半年間は4週間隔で7回投与、その後の12か月間は12週毎の投与とし、Aβ除去後の維持療法を組み合わせた設計となっている。

筆者の私感だが、既に蓄積しているA β は、毒性の高いA β 種の供給源となりえるため、除去が好ましい。一方、蓄積したA β の除去が達成されれば、維持療法では、新規に産生されるA β をターゲットすることになる。そのため、A β 除去のための導入療法と、再蓄積を防ぐ維持療法は戦略が異なり、必ずしも同一の薬剤ではない方が効率的な可能性がある。A β 産生を抑制する γ セクレターゼ阻害薬やBACE1阻害薬は、いずれも副作用のため開発が中止されたが、維持療法としては好ましい作用機序の薬剤であったと言えよう。A β 除去達成後の維持療法については最適化が必要である。

また、抗A β 抗体薬と並行して、抗タウ抗体薬の開発も進んでいる。タウがAD病態の下流にあることを考慮すると、抗タウ抗体薬は抗A β 抗体薬よりも重症度が高い症例に対しても有効性を示す可能性があると考えられている。常染色体顕性遺伝性ADを対象にしたDIAN-TUでは、抗タウ抗体薬のE2814とレカネマブの併用療法の検証が進んでいる。

シナプス可塑性を担うアクチン結合タンパク質ドレブリン ：発見の経緯からMCI診断薬への展開

白尾 智明

アルメッド株式会社 代表取締役・群馬大学 名誉教授



プロフィール：群馬大学大学院（薬理学・小幡邦彦教授）在籍中に江橋節郎教授のもとで二次元電気泳動と生化学を学び、その手法を発達期のニワトリ脳に応用して、発達段階に応じて量が大きく変動する一群のタンパク質に行き当たり、ドレブリンと名づけた。以来40年、この分子を追いつけている。群馬大学医学部助手、米国コーネル大学医学部、生理学研究所、慶應義塾大学医学部を経て、1993年に群馬大学教授。ドレブリンがアクチン線維を束ねて樹状突起スパインの形をつくること、シナプスが刺激を受けるとドレブリンがスパインから移出すること（ドレブリンエクソダス）、そしてアルツハイマー病の脳でドレブリンが失われることを報告してきた。群馬大学副学長・重粒子線医学推進機構長、国際放射線神経生物学会理事長、国際神経化学会（ISN）理事、日本神経化学会副理事長、日本学術会議連携会員などを歴任。

2020年にアルメッド株式会社代表取締役に就任し、ドレブリンを軸に認知症の早期診断薬と治療薬の開発を進めている。

専門：神経薬理学、神経科学（シナプス可塑性、神経細胞骨格、記憶の分子メカニズム）

ドレブリンは、演者が1985年に発達期のニワトリ脳から見出し命名したアクチン結合タンパク質である（developmentally regulated brain protein）。成熟した神経細胞では樹状突起スパインに集積し、アクチン線維を安定化させ、スパインの形態を規定している。発達に伴う胎児型ドレブリンEから、オールタナティブスプライシングによるドレブリンAへのアイソフォーム変換は、シナプスの成熟と対応する。またNMDA受容体の活性化により、スパイン内のドレブリンは樹状突起シャフト側へ移動する。この現象はドレブリン・エクソダスと呼ばれ、刺激後の早い時点で完了し、刺激をやめると復帰する。総タンパク質量・mRNA量は変化せず、分解ではなく局在の変化である。ドレブリンはスパインに固定された構造部品ではなく、状況に応じて出入りする動的な分子であり、遺伝子改変マウスの解析からは、その量と動態が記憶・学習に必要であることが示されている。

アルツハイマー病（AD）については、演者らが1996年に患者海馬シナプスでのドレブリン消失を報告して以来、剖検脳を用いた研究により、軽度認知障害（MCI）の段階からすでにドレブリンが減少していることが報告されている。ドレブリンは、アミロイドやタウのような蓄積側の指標とは性格が異なり、シナプスで現に起きている変化を映す分子として位置づけられる。

脳で起きているこの変化を、血液で捉えられないか。これが血液検査への出発点である。しかし、完全長のドレブリンを検出する従来のELISA系では、血中にドレブリンを捉えることはできなかった。一方、ドレブリンがカルパインによる切断を受けることはすでに知られていた。そこで、その代謝・分解産物を標的とする測定系を新たに構築したところ、健常者の血中にも安定な分子種が恒常的に存在することが明らかとなった。脳のシナプスタンパク質の代謝産物が日常的に血中を流れているという事実は、予想外のものではあった。さらに、この分子種がMCIでは減少するという結果が得られており、認知機能が保たれている段階とMCIの段階とを区別しようと考えている。現

在は体外診断用医薬品としての承認取得を目指し、臨床性能試験の準備を進めている。目指すのは、健常とMCIの境界、すなわちCDR 0と0.5の境目という日常診療で最も判断の難しい領域を、採血という低侵襲な手段で拾い上げることである。

同じ分子は、治療の標的にもなりうる。演者らは、ドレブリンの分解を抑えることでその量の回復を図るという発想に基づく創薬研究も進めている。分解の結果を血液で捉えるのが診断であり、その分解に介入するのが治療であって、いずれもドレブリン代謝という一つの現象に根ざしている。

本講演では、ドレブリン発見から40年の基礎研究の歩みと、それがMCIの早期診断へとつながってきた道筋についてお話ししたい。なお、本講演で述べる測定系および化合物はいずれも開発段階にあり、承認を受けたものではない。

認知症の診断と治療の試み：AIによる脳の健康チェック、
Klothoタンパクによる認知機能改善

鍋島 陽一

京都大学大学院医学研究科健康加齢学講座 特任教授



私は戦後の貧しい時代に生まれ、幼少期を過ごした。次いで東京オリンピックの感動やケネディー暗殺の第一報を日米同時テレビ中継で見るなど、驚き、そして躍動感が感じられる時代がやってきた。私は1966年に新潟大学医学部に入学し、暫くして生物学の隆盛に気づいた。引き続く生命科学の爆発的な発展を予感させるに十分な興奮が伝わってきた。解剖実習、臨床講義の中で私は臨床医への道を自ら閉ざした。経験に根ざした医学・医療から真に生物学に根ざした医学・医療への転換が表向きの理由である。

それでは何をやるか？「生物学・生命科学の基本命題は何か」と考えた。この時のことが今でも私の原点となっている。以来、自分自身の研究を「科学の歴史に位置づける」こと、また、「基本命題の解明にどのように貢献するか」を意識して研究を進めることに心を配ってきたつもりであるが、その顛末については問わないで頂きたい。

医学部卒業後、大学院（生化学、緒方規矩雄教授）に進み、その後、癌研、国立精神・神経センター、大阪大学細胞生体工学センターを経て98年に京大医学部に赴任し、2010年に退職、神戸医療産業都市推進機構先端医療センターに、2022年より現職。

1984年、NatureにAlternative Splicingにより1遺伝子から複数のタンパクが作られることを示した論文を発表した。まさに生物の多様性形成機構の基盤であるゲノムの多様性の解明に結びつくものであった。これを契機に私は新潟を離れ、多くの仲間達と生物の形成原理の解明に取り組み、「一つの母細胞から2種類の娘細胞を生み出す非対称分裂」、「（筋）細胞系譜の決定と分化の分子機構」、「神経細胞の運命決定、シナプス形成機構」、「生殖幹細胞を維持し、遺伝子を次世代に継承する仕組み」、「Klothoの発見：生物が内外の変化に応答して恒常性を維持する仕組み」の解明に挑んだ。いずれも生物学の基本原理に関わるものであると自負している。私は、発見と技術革新の時代に遭遇し、時代に活かされた。また、節目ふしめで良い人との出会いがあり、私の研究は出会った人たちによって彩られている。

20世紀末からの30年間、老化研究は大きく進展した。カロリー制限、インスリンシグナル、サーチイン、細胞老化、オートファジーなどの解明である。次いで認知症の診断・治療法の開発、健康長寿の実現、若返り、美の追求へと、そしてAI、ビッグデータの解析による疾患の理解、創薬へと、研究・ビジネスフロントが動いている。私は認知症研究の専門家ではないが、本講演では最近注目しているKlothoタンパク質による認知機能改善の試み、AIによる脳の健康チェック、認知症改善を目指したサプリメント開発などについて紹介し、専門家の皆様のご意見、ご批判を頂ければと思っている。