

第 87 回麻布獣医学会 一般演題 1

老齡ネコ科動物のアルツハイマー病関連病変

高橋 映里佳¹, チェンバーズジェームズ², 芹澤 昇吾¹,
栗林 大幸¹, 鈴木 拓也¹, 宇根 有美¹

¹麻布大学・獣医病理, ²東京大学・獣医病理

アルツハイマー病は認知症を示すヒトの神経変性疾患の 1 つであり, その特徴病理所見として① β アミロイド ($A\beta$) の凝集, 沈着による老人斑の形成, ②神経細胞内の高リン酸化タウ蓄積による神経原線維変化 (NFT), ③大脳萎縮の 3 点があげられる。しかし, これらすべての病変を有する動物はごくわずかしか知られていない。我々はチーターには高率に観察されることを明らかにした。そこで, この事象がネコ科動物に普遍的であるかを検証するとともに, $A\beta$ と高リン酸化タウの関連について検討した。

【材料と方法】

老齡のネコ科動物 9 種, 35 頭の大脳のパラフィン切片を用いて, $A\beta$ 沈着, 高リン酸化タウ蓄積を免疫組織化学的に検索し, 神経原線維変化 (NFT) を Gallyas-Braak 法, $A\beta$ の plaque 形成を PAM 染色で観察した。

【結果・考察】

ネコ科動物全 9 種で大脳皮質に瀰漫性の $A\beta$ 42 沈着が認められた。 $A\beta$ は頭頂部, 側頭部に多く分布し, 重症例では海馬にも観察された。全 9 種で嗜銀性

plaque は認められず, $A\beta$ N1 および $A\beta$ pN3 抗体に反応するエリアはほとんどなかった。高リン酸化タウの蓄積はチーターとピューマでのみ観察され, 海馬傍回から海馬アンモン核にかけて分布し, NFT はチーターでのみ観察された。以上, ネコ科動物に共通して $A\beta$ は凝集性が低く, 嗜銀性 plaque が観察されないという特徴があり, これは, $A\beta$ の N 末端領域の免疫染色性の低さと関連があるものと推察した。

また, 高リン酸化タウ蓄積例は, 非蓄積例に比べて $A\beta$ 42 の沈着面積が有意に高かったことから, タウのリン酸化亢進に $A\beta$ 42 が関与している可能性が示唆された。高リン酸化タウの蓄積の認められたチーターとピューマは系統的に近縁に位置する種であり, タウのリン酸化亢進の機序に何らかの進化発生的要因の存在が考えられる。ネコ科動物は他の動物と異なる $A\beta$ 沈着様式を示し, 高リン酸化タウの蓄積を比較的高率に認める種が存在することから, アルツハイマー病の病理発生を研究する上で大変興味深い動物であると考えた。