

「生涯に亘って心身の健康を支える脳の分子基盤，環境要因，その失調の解明」

Elucidation of molecular bases, environmental factors and their incoordination of the brain supporting life-long health of mind and body



水澤 英洋

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科認知行動医学系脳行動病態学講座脳神経病態学分野教授，医学博士

1976年東京大学卒業。1982年東京大学神経内科助手，1984年筑波大学神経内科講師，1990年同助教授，1996年東京医科歯科大学神経内科教授を経て，1999年より現職。2008年同脳統合機能研究センター長，同附属病院副院長。

MIZUSAWA, Hidehiro, MD, PhD

Professor, Department of Neurology and Neurological Sciences, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

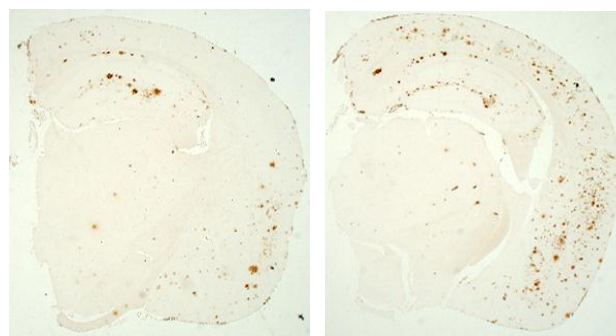
1976 Graduated from Tokyo University, Faculty of Medicine. 1984 Lecturer, Tsukuba University, 1996 Professor, Department of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical & Dental University. 1999- Present position. 2008 Director, Center for Brain Integration Research.

■ 研究内容

ヒト脳の老化は大脳で強調され疾患としては認知症がその代表であるが，小脳でも正常老化で萎縮がみられ，転倒傾向などに寄与していると考えられている。本研究では，大脳のみならず小脳においても脳の正常老化と病的（異常）老化（老年期認知症や脊髄小脳変性症）に関わる分子基盤と外的（環境）要因について遺伝子発現変化を手がかりに探索する。まず，げっ歯類（マウス），霊長類（サル）について，若年，成年，老年の各時期における，小脳・大脳の老化関連遺伝子変化を明らかにする。ヒトでは検体収集の壁があるため，まず正常老化で高度な萎縮を呈する虫部上面と萎縮が目立たない四角小葉や薄小葉との比較を行う。病的老化あるいは変性の例として脊髄小脳変性症モデル動物での遺伝子変化も検索する。環境の影響としては，酸化ストレスが正常老化や病的老化に及ぼす影響についてマウスモデルを用いて明らかにすると共に，ビタミンEなどそれらを改善する環境エンリッチメントの効果について検討し，これらの研究から病的老化を防ぐ治療標的分子を明らかにすることを目指す。

■ Research works

The aging of the human brain has been emphasized in the cerebrum but the cerebellum also become atrophic during the normal aging and may contribute the falling tendency of the aged. In this research, we investigate molecular bases and environmental factors related to the normal and abnormal or pathological aging of the cerebrum and cerebellum such as senile dementia and spinocerebellar degeneration (SCD) studying alterations of gene expressions. Using mouse and macaque, we study the alteration of gene expression of the cerebrum and cerebellum in the young, adult and aged. In human beings, it is difficult to get the brain samples and we started to compare the gene expression between in the most and least affected portions. As pathologic or degenerative conditions, Alzheimer's disease and SCD will be studied. Oxidative stress with or without vitamin E environmental enrichment are investigated using α TTP^{-/-} mice. The research would make it possible to find candidate target molecules to treat the pathological aging of the brain.



TgAPPsw

TgAPPsw x TTPa^{-/-}

図：スウェーデン型アミロイド前駆体蛋白変異トランスジェニックマウス APPsw に α TTP をノックアウトした酸化ストレスマウスを掛け合わせるとアルツハイマー病変が増強される。

Fig. Transgenic mice of Swedish mutant amyloid precursor protein (APPsw) under oxidative stress by crossing with α TTP^{-/-} mice reveal severer amyloid pathology.