

NEWS

Published online: 2 December 2005; | doi: 10.1038/news051128-14

Beat Alzheimer's with exercise

Study shows how exertion keeps brain cells healthy in mice.

<http://www.nature.com/news/2005/051128/full/051128-14.html>

Charlotte Schubert



- Exercise helps to flush a toxic molecule from the brain and causes a beneficial one to move in and protect nerve cells, research on mice shows. The discovery might help to explain why staying fit and keeping mentally active seem to **fend off** Alzheimer's disease in humans.
 - "Our experiments support the idea that exercise is a good approach to all types of problems in the brain and that a **sedentary** lifestyle is a risk factor," says Ignacio Torres-Aleman, who led the study at the Cajal Institute in Madrid.
 - Torres-Aleman and his colleagues were **intrigued** by previous studies showing that exercise slows mental decline in mice engineered to **mimic** Alzheimer's disease. They **set out** to discover the reason.
 - They found that exercise doubled the levels of a protein that helps to flush **molecules** thought to underlie **Alzheimer's disease** out of the mice's brains and into their blood. The protein, called megalin, ejects a potentially destructive protein called amyloid-beta. In Alzheimer's patients, amyloid-beta accumulates in clumps throughout the brain.
 - Megalyn also binds to a beneficial molecule in the blood, called **insulin-like growth factor**, and transports it to the brain. This growth factor is perhaps best known for bulking up muscles after exercise, but it also helps to keep nerve cells healthy.
- Brain boost**
- To reveal the tricks of megalin, the researchers manipulated levels of the protein in the brain of mice with Alzheimer's-like disease. Artificially boosting megalin partly improved mental performance, as measured in a **maze test**.
 - Levels of megalin decline with age in normal mice. The researchers suggest that this hints at a molecular link between ageing and **neurodegenerative disease**.
- The findings appear in the *Journal of Neuroscience*¹. But whether they will hold true **remains to be seen**. Paul Adlard, a neuroscientist at the University of California, Irvine, has looked at the brains of mice in a different model of Alzheimer's disease. His data, although only preliminary, suggest that exercise does not boost levels of the protective insulin-like growth factor.
 - Adlard says that the findings of Torres-Aleman and his colleagues are "**tantalizing**", but that more study is needed.
- Bright future**
- Others are more optimistic. "It's a new idea," says Mark Mattson, a researcher at the National Institute on Aging in Baltimore, Maryland. The findings, he says, open the door to developing drugs that could boost levels of the megalin shuttle and help keep the brain healthy.
 - "It's initial data but I think it has potential to be very **relevant to people**," he adds.
 - Mattson notes that the link between exercise and brain health is still not certain in humans, although the evidence is mounting up. Other research has found that staying mentally **agile** or even maintaining a slim **physique** may help to protect against Alzheimer's and other brain disorders.
- References
1. Carro E., et al. *The Journal of Neuroscience*, **25**, 10884 - 10893 (2005).
- How to read?**
- news@nature.com の記事は、最初のパラグラフ（段落）に話の大筋が示されている。初めに大筋（結論）を示して、順次、具体的に説明するのが英語論文のスタイルだが、それがここでも生きているのだ。1つのパラグラフの中でも、同じ構造をとることがある。たとえば第4パラグラフ。第1文が大筋の説明で、第2、第3文が具体的な説明だ。同じ言葉の繰り返しを避けるため、第1文の「flush」が第2文では「eject」になっているが、意味は同じようなものだ。すべての言葉の意味がわからなくても、このような構造を頭に入れておけば、話の大筋はつかめる。

Published online: 2 December 2005; | doi: 10.1038/news051128-14

運動すればアルツハイマー病が防げる

身体運動で脳細胞の健康を保てることがマウスを使った実験で明らかになった。

http://www.nature.com/news/2005/051128/full/051128-14.html

シャルロット・シューベルト

1. 身体の運動は、有害な分子を脳から取り除き、有益な分子を脳に取り入れて、神経細胞を守るうえで役立つのだそうだ。今回の発見により、人間が心身両面の健康を保てば、アルツハイマー病の予防になると考えられる理由の解明に近づけるかもしれない。
2. 「身体運動が、すべてのタイプの脳疾患に対する良い解決法であり、ほとんど身体を動かさないライフスタイルは危険因子の1つであることが、我々の実験によって裏づけられた。」こう語るのは、カハール研究所（スペイン・マドリッド）で、今回の研究を指揮した Ignacio Torres-Aleman だ。
3. 以前、アルツハイマー病に似た症状を示すように作られたマウスを使った実験において、身体運動で知能の低下に歯止めがかかるという結果が発表されていた。Torres-Aleman たちは、これに興味を感じ、その理由を見つけるための研究を始めた。
4. その結果、アルツハイマー病の一因と考えられている分子をマウスの脳から血流中に排出するうえで役立つタンパク質の濃度が、身体運動によって倍増することがわかった。このタンパク質とは「メガリン」のことで、有害な作用を及ぼしうるタンパク質（アミロイドベータ）を脳から排出する作用がある。アルツハイマー病患者の脳内では、アミロイドベータの塊が、いたるところに沈着している。
5. また、メガリンは、血液中の有益な分子（インスリン様増殖因子）とも結合し、この分子を脳内に運び込む。おそらく、インスリン様増殖因子は、運動による筋肉増強において果たす作用で最もよく知られていると思われるが、神経細胞の健康を保つうえで役立つのだ。

知力を高める

6. Torres-Aleman たちは、メガリンの作用を明らかにするため、アルツハイマー病に似た病気を持つマウスの脳内でのメガリンの濃度を操作した。メガリン濃度を人工的に引き上げて、迷路テストを行ったところ、マウス

- の知能が部分的に改善することがわかった。
7. 正常なマウスの場合、メガリン濃度は加齢によって低下する。Torres-Aleman たちは、ここに、老化と神経変性疾患の分子レベルの結びつきが示唆されている、と記している。
8. 以上の研究成果は、*Journal of Neuroscience* に発表された¹。しかし、この仮説が正しいかどうかは、今後の研究にかかっている。カリフォルニア大学アーバイン校（米国）で神経科学を研究する Paul Adlard は、別のアルツハイマー病モデルのマウスの脳を調べた。彼の実験データは、まだ暫定的なものだが、脳を保護する作用のあるインスリン様増殖因子のレベルは、身体運動によっては増えないことが示されている。
9. Torres-Aleman たちの実験結果には「興味をそそられる」が、さらなる研究が必要だ、と Adlard は言う。

未来は明るい

10. より楽観的な研究者もいる。「これは、新しい考え方だ。」こう語るのは、国立老化研究所（米国メリーランド州ボルチモア）で研究を進める Mark Mattson だ。Torres-Aleman たちの研究成果によって、メガリンによる物質輸送を活性化させ、脳の健康維持に役立つ新薬を開発する道が開かれた、と Mattson はいう。
11. 「まだ始まったばかりの研究によるデータだが、人間にとって非常に重要な意味をもつ可能性を秘めている。」(Mattson)
12. 人間における身体運動と脳の健康の関連性は、証拠が蓄積されてきているものの、明確にはなっていない、と Mattson は指摘する。別の研究では、頭の回転を保ち、あるいは、ほっそりとした体型を維持することが、アルツハイマー病を始めとする脳疾患を予防するうえで役立つ可能性が見出されている。

Words and phrases

1. **fend off:** 抗生物質を「かわす」、害虫や病気、老化を「避ける」といった使い方がある。
2. **sedentary:** 「運動をしない」という意味で、癌、糖尿病などの病気、肥満、脳の機能との関係で典型的に使われる。
3. **intrigued by, tantalizing:** ともに「興味をそそられる」という意味。研究成果に他の研究者や関係者が興味をそそられたとか、興味をそそられて研究を始めた、という流れでよく出てくる。
3. **mimic:** 「まねる」という意味。ここでは、アルツハイマー病に似た症状を示すように作った実験用マウスということ。別の鳥の鳴きまねをする鳥、ホルモンの作用をまねる薬剤、大気の動きをまねたコンピュータシミュレーション、など数々の用例がある。
3. **set out:** 「(研究や実験)に着手する」というのが典型例。
4. **molecule:** 分子。分子生命科学でも物理科学でも登場する基礎概念。ここでは、タンパク質分子の意味。
8. **remain to be seen:** 「今はわからない」、「今後の研究に委ねられる」という意味で、研究成果の意義を説明する際によく使われる。
11. **relevant to:** 「～に関連する」が本来の訳だが、「～にとって適切な」、「～にとって意義深い」という意味になることもある。
12. **agile:** 「機敏な」という意味だが、ここは「mentally agile」で、「頭の回転が速い」という意味。
12. **physique:** 「体型、体格」のことで、肥満や糖尿病、人間の骨格化石の話に出てくる。

Science key words

4. **Alzheimer's disease: アルツハイマー病**
初老期の痴呆（認知症）の代表的なもの。1905年、ドイツの病理学者アロイス・アルツハイマーが初めてこの病気を報告した。アルツハイマー病になると、短期記憶を失い、新しい情報の学習が困難になる。病気が進行すると、徘徊や多動傾向が見られ、昼夜逆転も生じる。混同が起き、最後には認識機能を完全に失ってしまう。患者の脳は全体的に萎縮し、大脳皮質に「老人斑」とよばれるβアミロイドが沈着し、糸くずのような「神経原繊維」が現れる。原因は不明で、治療法は確立していない。60歳以上では、10万人あたり2000人を超える有病率。
5. **insulin-like growth factor: インスリン様増殖因子**
インスリンと類似の活性をもつタンパク質として発見されたが、強い増殖因子作用があり、各種細胞の分化・増殖に重要な役割を果たす。
6. **maze test: 迷路テスト**
迷路を用いて動物の学習行動を探る心理学的実験方法。マウスなどに出発箱から迷路を通して目標箱に向かわせ、学習を評価する。
7. **neurodegenerative disease: 神経変性疾患**
さまざまな神経が変性していく病気の総称。アルツハイマー病のほか、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、ハンチントン舞蹈病、クロイツフェルト-ヤコブ病などがある。