

CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

アミロイド蓄積の異なる分子メカニズムに対応する アルツハイマー病の創薬と診断法開発の必要性

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
ゲノム創薬学研究室 教授

岩田 修永 先生

平成 29 年 4 月 21 日 (金) 午後 4 時 00 分～

第 1 研究棟 2 階大会議室

アルツハイマー病(AD)の神経病理が A β の蓄積から始まることから、根本的治療を目指して A β 産生阻害薬、重合・凝集阻害薬や抗 A β 抗体の開発が 20 年間以上世界的規模で進められてきたが、未だに達成できていない。従って、AD の創薬にはパラダイムシフトが必要である。一方、様々な AD 進行ステージにある剖検脳や CSF 等の臨床サンプルを用いた研究で、A β 産生酵素 BACE1 の発現亢進、A β 分解酵素ネプリライシンの発現低下や CSF の APLP1 や alcadein α の切断部位の変化でサロゲートされる γ セクレターゼ活性の質的变化等が起きていることが明らかになり、アミロイド蓄積に至る分子メカニズムの多様性が示されている。演者も孤発性 AD 患者由来 iPS 細胞から分化誘導した神経細胞を解析し、細胞内で A β オリゴマーを蓄積するタイプがあることを見出している。このように、アミロイドの細胞外蓄積に至る過程や A β 蓄積部位が一様でないにもかかわらず、均一のような集団として被験者をリクルートし臨床試験を進めることは効率的とは言えず、不必要な副作用を招く可能性もある。少なくとも上述の変化をモニターする診断法を開発し、各々の AD サブグループに対して原因に則した治療薬の臨床研究を進めることが根本的治療薬の早期誕生につながると考えられる。本講演では、上記の内容を総括し、演者が進めている AD 脳で発現低下するネプリライシンの活性を補完するための創薬研究と早期診断法の開発について紹介する。