

# CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

## 危険因子に基づく認知症創薬と全人的医療の開発

分子基盤研究部

里 直行 部長

2019年4月10日(水) 16時00分～

第1研究棟2階大会議室

糖尿病および加齢による認知症促進機構に着目した次世代の認知症創薬を目指して標的分子の探索を行っている。糖尿病による認知症促進の因子の解明に関しては最近、糖尿病合併アルツハイマー病モデルマウスにおいて寿命が短くなることを見出し、脳内ではミクログリアおよびアストロサイトの特徴的な変化が起きていることを確認した。また糖尿病とアルツハイマー病が合併することで脳内において初めて増加する遺伝子群の遺伝子欠損マウスの作製と解析を進めており、興味深い知見が集積しつつある。また糖尿病とAPOE多型による認知機能や寿命への影響に関する臨床データベースを用いた解析も行ったので紹介する。さらに加齢による認知症促進機構の解明に関しては時間・空間的  $\beta$  アミロイド発現マウスの系が機能することを確認したので、 $\beta$  アミロイドに対する生体防御反応が加齢によって変化するかの検討を予定している。

さらに基礎、臨床および社会医学が三位一体となって、高齢者で問題となる「認知症とフレイル」に対するテイラーメイド全人医療の開発を目指している。その一環として運動の日常化を目指して、運動と日常生活動作をリンクさせる「マイエブリサイズ」の開発を行い、認知症予防とフレイル予防の可能性を検討しようとしている。また認知症患者の家族の介護者に対する「コグニマップ」による介護負担度の軽減の検証などについても紹介する。さらに診断や様々な介入の指標とする為、最新の高感度ELISAを可能にする機器を導入し、血液バイオマーカーなどの探索を行う準備が整いつつある。中でも当センターで開発されたAPP669-711/A $\beta$ 42 および A $\beta$ 40/A $\beta$ 42 は脳内 A $\beta$  を反映すると考えられるが、これらと併せて認知症を予見できる血液バイオマーカーFactor X を探索する。「認知症=A $\beta$ ×Factor X」となるFactor Xは我々が求める認知症の創薬標的である。