

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

独自に開発した動物解析モデルを用いたアルツハイマー病
の治療薬探索および発症メカニズム解析

創薬モデル動物開発室

津田 玲生 室長

2019年5月9日(木) 16時00分～

第1研究棟2階大会議室

2016年にバイオジェン社から発表されたアデュカヌマブと呼ばれる抗体薬は、アルツハイマー病 (AD) の患者に対して脳内アミロイド β ($A\beta$) の蓄積および認知機能の一部回復を示すことから、大きな期待がもたれていた。しかし、2019年3月に臨床第III相国際共同試験の中止が伝えられると、関係者の間には大きな失意と落胆が広がっている。ADの進行を抑制できる「疾患修飾薬」は開発されていないのが現状である。この状況を打破するため、我々は個体レベルの解析系を独自に開発することにより、AD治療薬の開発研究を行っている。これまでに、機能性食品由来の化合物および米国食品医薬品局 (FDA) で承認されている既存薬の中から、 $A\beta$ による神経機能低下を抑制する効果を示す候補薬剤を数種類同定している。この中で、FDA-1はショウジョウバエとマウスの解析モデルに対して効果が確認されたことから、進化的に保存された作用機序の存在が予想されている。FDA-1は統合失調症治療薬として使われている薬で、安全性、脳内移行性、および薬剤投与方法が確立されていることから、臨床応用に向けた基礎データの取得を行っている。

さらに、当研究室ではADの中でも多くを占める孤発性AD (Sporadic AD; SAD) の発症メカニズムにも注目している。ショウジョウバエを用いて成虫期に $A\beta$ を神経系で誘導できるシステムを構築し、SADの発症に関係することが疑われている栄養素と加齢、そして $A\beta$ との関係について詳細な解析を行った。その結果、 $A\beta$ による神経機能低下に対して3つの要素が協調的に関与していることが示唆されている。本報告会では分子レベルでの調節メカニズムに関して議論したい。