

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

ミクログリア調節によるアルツハイマー病治療薬の探索

治療薬探索研究部 医薬化合物開発室

今村 真一 室長

2019年6月13日(木) 16時00分～

第1研究棟2階大会議室

超高齢社会となった日本において、認知症患者数は2012年時点で約460万人、2050年には1000万人を超えると予測されており、効果的な治療法、予防法、診断法の開発に期待が寄せられている。認知症の原因疾患としてアルツハイマー病(AD)はその5から7割を占めるとされている。ADの病理学的特徴としては、神経細胞変性による脳萎縮、アミロイドβタンパクからなる老人斑の沈着、タウタンパクからなる神経原線維変化の蓄積が挙げられる。ADの発症・進展には、これらタンパクの関与を示す数多くの報告があり、それらを標的とした様々な治療法(タンパクの生成阻害・凝集阻害・リン酸化阻害・捕捉など)の開発が精力的に推し進められている。また一方で、アミロイドβやタウが生成・凝集する過程において引き起こされる脳内の炎症反応の調節異常が、AD病態の進行に大きく影響を及ぼす可能性のあることが以前より提唱されている。例えばAD病理において、脳内免疫を担当するミクログリアは凝集したタンパク等へ集積して活性化し、神経傷害性因子を産生することで、周囲の神経細胞の機能や生存に悪影響を及ぼすと考えられている。また、近年実施されているADのゲノムワイド関連解析からは、ミクログリアに関連するADリスク遺伝子が複数報告されている。

我々はミクログリアの活動を薬剤により適切に調節することにより、脳内の炎症反応をコントロールし、ADの治療につなげようと研究を推進している。これまでにミクログリア細胞を用いたin vitro評価系を構築し、化合物スクリーニングを実施した。その結果、見出されたヒット化合物について、活性の増強や脳移行性・安全性等の向上を目指して、新規化合物のデザイン・合成・評価を現在実施中である。本報告会では、これまでに当研究部で得られている結果を示すとともに、AD治療薬の開発状況や創薬研究に関する話題を紹介する予定である。