

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

認知症研究に有用なモデル動物の作製

創薬モデル動物開発研究プロジェクトチーム

津田 玲生 プロジェクトリーダー

平成 25 年 10 月 10 日(木) 16 時 00 分～

第 1 研究棟 2 階大会議室

本研究プロジェクトチームは認知症の発症メカニズム解明から、発症を短時間で定量的にモニターできるシステムの開発を目指している。まず、遺伝学的手法が使える、短寿命であるショウジョウバエを用いて新規解析モデルの確立を行なった。これまでにアルツハイマー病(AD)の発症において重要な因子として考えられている $A\beta 42$ は、家族性 AD に見られる変異を導入したものなど、さまざまな変異型が作製されている。しかし、これらは同じバックグラウンドで解析されたことが無いことから、どれが薬剤開発に有用であるかは未知であった。そこで、8種類の変異型 $A\beta 42$ を作製して神経変性や機能低下に対する効果を検討した結果、神経毒性効果が著しく上昇する変異型が確認された。本研究では、全ての個体で変異型 $A\beta 42$ を同時期に高発現するシステムを確立した。このシステムは表現型が短時間に同期して現れるので、薬剤開発に資するモデル系だと思われる。

ショウジョウバエの系で同定した薬剤のヒトへの適用を考えた場合、哺乳動物で薬剤効果を検定できる解析系が必要である。これまでのマウスモデルは、発症に時間がかかるのに加え、定量的な解析に適していないという問題があった。本研究で確立した新規マウスモデルは、4～6ヶ月齢で $A\beta 42$ の神経毒性を、経時的かつ定量的に評価できる可能性を示唆するデータが得られている。本報告会ではこれまでの進展状況について議論したい。