

# CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

## タウ蓄積阻害剤の探索と開発

アルツハイマー病分子病態・治療開発プロジェクトチーム

吉池 裕二 プロジェクトリーダー

平成27年1月8日(木) 16時00分～

第1研究棟2階大会議室

アルツハイマー病の認知機能低下は神経原線維変化の形成にともなって進行する。神経原線維変化の主成分は凝集し不溶化したタウタンパク質の蓄積である。このためタウ蓄積阻害剤にはアルツハイマー病の進行を阻止する可能性がある。ヒトタウを発現させたショウジョウバエには神経原線維変化は検出されないものの、不溶性画分にはタウを認めることができた。タウの凝集阻害効果があると言われるメチレンブルー投与はこのハエモデルにおける不溶性タウの蓄積を抑制した。また不溶性タウの蓄積にともなってハエの負の重力走性に異常が生じることがわかった。これらのことから、このハエモデルはタウの脳内蓄積を阻害するような物質の探索に応用可能なシステムであることがわかった。更にメチレンブルーの酸化活性に着目し、同様の機構で活性酸素を発生し、かつ毒性の低い化合物を検索した。その結果、一つの化合物がタウの蓄積を有意に抑制するだけでなくハエモデルの短期記憶を改善することを見いだした。現在は老齡カニクイザルによる薬効評価を目標とした予備実験を行っている。最後に、モデルシステムを用いた治療薬探索と開発の問題点と意義について考察したい。