

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

タウオリゴマーの病態生理学と創薬研究

アルツハイマー病研究部 病態モデル動物解析室

木村 哲也 室長

平成31年2月14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 (AD)では、その定義上、老人斑や神経原線維変化が形成されることは明らかであるが、この現象とその他の病態生理学的変化については未だに曖昧な記述の列挙にとどまる。そもそも、その他の病態生理学的変化についても正しく定義されたことはない (どのようなタイプのシナプス消失あるいは神経細胞死が起こるのか?など)。これまでの多くの遺伝的研究では決定論的に系を記述する分子種 (静的パラメータ) は見出されておらず、このことは孤発性 AD という病気の発症・進行は単純な因果関係に起因することなくより複雑な動的過程が関与していることを示唆している。最近の科学技術の発展は複雑な動的過程が関与する事象に関しても (ある程度ではあるが) 科学的に取り扱うことを可能としてきた。大規模演算は「下駄」に頼ることなく正確な天気予報を実現し、機械学習では経験した未来を統合することで未来予測を現実としている。

創薬研究は本来的に実世界の事象を対象とした科学であり、理想世界あるいは線型世界の科学より、非線形非平衡世界 (複雑系) の科学を基盤とすることで大きな発展が望める。AD はいくつかの病的あるいは病態生理学的なフェーズよりなる長期的にかつ複雑に時間発展する病的システムであることは異論を挟むことではない。カオス制御理論では複雑系に与えた適切かつ僅かな摂動によってシステム全域の発展様式を制御できることが知られている。このことから推測すると、AD システムの時間発展様式を反映するシミュレーターを用いることで「適切な摂動」を見出すことが可能となり、「下駄」に頼ることない創薬ターゲットの選定が可能となる。

我々は、AD を大雑把に3つのフェーズ (ベータアミロイド、タウ、炎症) に分け、それぞれのフェーズでのシナプスの動体とフェーズ移行メカニズムを解明することでADシミュレーターを作成したいと考えている。その様な活動の中で明らかになりつつある「高毒性タウオリゴマー」とそれをターゲットとした創薬研究について報告する。