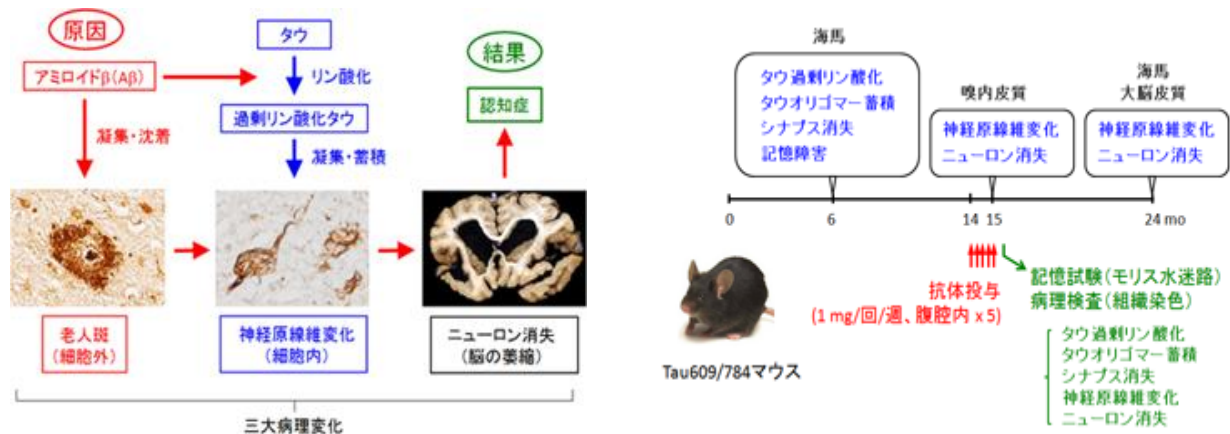
	シーズ名	認知症予防薬・治療薬の開発
	氏名・所属・役職	富山 貴美・医学研究科 脳神経科学・准教授

<概要>

認知症の代表的疾患であるアルツハイマー病の脳には、アミロイドβ (Aβ) というペプチドが細胞外にたまってできる「老人斑」と、タウというタンパク質が過剰にリン酸化され細胞内にたまってできる「神経原線維変化」という2つの病理変化が現れる(下左図)。これまでは主に抗Aβ薬の開発が先行していたが、最近ではタウを標的とする薬の開発も始まっている。抗Aβ薬の標的も、不溶性の線維状凝集体から可溶性のオリゴマーへと、より発症機構に基づいたものへと変化してきている。

我々は、家族性アルツハイマー病患者から、老人斑を形成せず、Aβオリゴマーだけを蓄積する新しい遺伝子変異を同定した。この変異を持つモデルマウスを作製し、記憶障害を始めとするアルツハイマー病の様々な病理がAβオリゴマーだけで発症することを証明した。現在、このマウスを用いて、Aβオリゴマーを標的とする予防薬・治療薬の開発研究を行っている。我々はまた、神経原線維変化を形成するタウのモデルマウスを作製し、このマウスを用いて、タウのどのリン酸化が病気の発症・進行に重要かを突き止めた。そのリン酸化部位に特異的な新しいマウスモノクローナル抗体を作製し、マウスに受動免疫して、その治療効果を確認した(下右図)。現在、この抗体のヒト化を進めており、近い将来、臨床試験に入りたいと考えている。



<アピールポイント>

我々が開発した動物モデルや抗体は、今後も増加し続ける認知症疾患の予防薬・治療薬の開発において、有用なツールおよびシーズになるとと思われる。

<利用・用途・応用分野>

医薬品、機能性食品

<関連する知的財産権・引用文献・学会発表など>

1. 出願番号：PCT/JP2014/53555 発明の名称：ノックインマウス
2. Umeda et al. Neurofibrillary tangle formation by introducing wild-type human tau into APP transgenic mice. Acta Neuropathol. 2014, 127, 685-698.
3. Umeda et al. Passive immunotherapy of tauopathy targeting pSer413-tau: a pilot study in mice. Ann Clin Transl Neurol. 2015, DOI:10.1002/acn3.171.

<関連するURL>

<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/Neurosci/> <http://www.osaka-cu.ac.jp/ja/news/2014/6ieoyy>

<他分野に求めるニーズ>

モデル動物の共同開発、認知症予防薬・治療薬の共同開発

キーワード	アルツハイマー病、神経変性疾患、認知症、モデル動物、Aβオリゴマー、タウ、抗体
-------	---