

# アルツハイマー病の根本的治療薬開発に関する研究

＜認知症対策総合研究事業＞

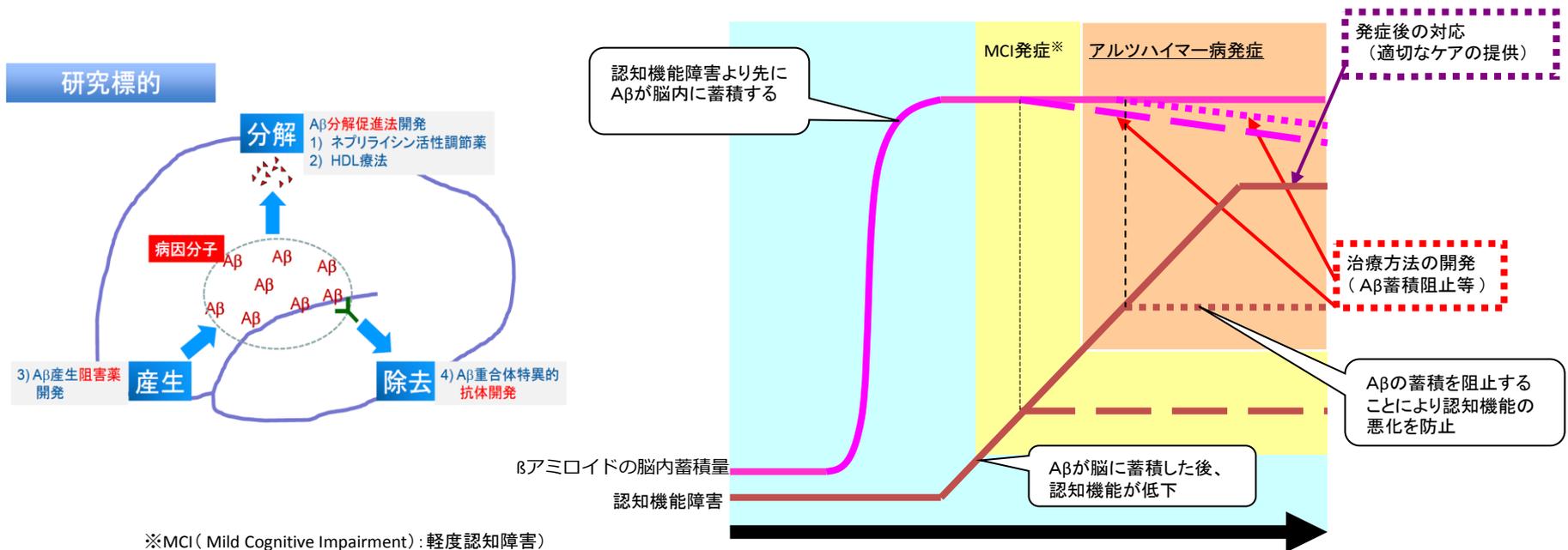
研究代表者: 道川 誠 (独立行政法人 国立長寿医療研究センター アルツハイマー病研究部)

## 【研究の背景と目的】

アルツハイマー病(AD)の原因は、アミロイドβ (Aβ)というタンパクの産生や凝集・沈着の増加であることが明らかになっています。

従って、その根本的な治療薬の開発にはAβの量を減らす薬が有効であろうと考えられています。

本研究班は、Aβ代謝系において複数の標的を設定し、有効な治療法開発を行う研究班です。研究班終了時までには治療薬の候補となる化合物や方法を開発し、その有効性をモデル動物で検証することを目指しています。



## 【研究成果】

### モデル動物で有効性を確認したもの：

- アラキドン酸を豊富に含む餌を摂取させることで認知障害発症を予防し、脳内のA $\beta$ 沈着を軽減させることに成功。
- 抗A $\beta$ 重合体抗体をモデル動物に投与し、ADの神経変性と記憶障害を予防/改善。
- スフィンゴシン産生酵素SphK阻害剤の投与で脳内A $\beta$ 沈着軽減作用を確認。

### 治療薬の候補化合物として同定したもの：

- 脳内HDL産生を増加させる化合物（3種類）
- ソマトスタチン受容体タイプ4を活性化する低分子化合物
- A $\beta$ 産生だけを低下させる $\gamma$ 切断調節化合物  
→（このタイプの薬につきものの）副作用を回避できる可能性が生まれた！

### 新規治療標的も発見！：

- A $\beta$ の分解・除去を促進する分子  
（リポ蛋白リパーゼ：特許出願中）

今後も、それぞれ実用化へ向けた研究や効果の検証、新規標的に関しては調節化合物の同定などを進めます。

（右図は治療薬開発までのロードマップ）

### 治療薬開発のロードマップ

