

新規メカニズムに基づくアルツハイマー病治療薬の開発

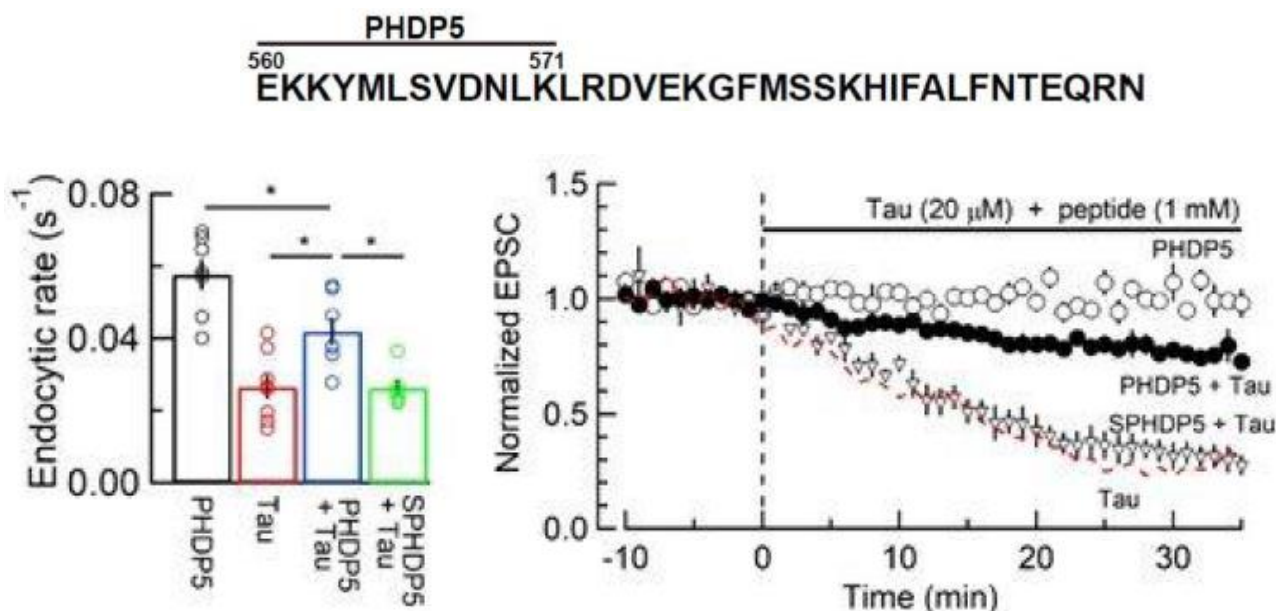
岡山大学 学術研究院医歯薬学域 教授 竹居 孝二 ・ 准教授 山田 浩司

アルツハイマー病、可溶性tau・タンパク質、ダイナミン1

【研究シーズ】

我々は、アルツハイマー病モデルマウスを用いて、神経細胞内の可溶性tau・タンパク質の濃度を上昇させると、最初にエンドサイトーシスが阻害されることを見出した。エンドサイトーシスが阻害され小胞が再形成されないと、続いて起こる神経伝達物質のシナプス小胞への蓄積とシナプス間隙への分泌が低下する。これは、神経細胞内で過剰なtau・タンパク質によって作られた微小管に、小胞再生に必須なダイナミン1が吸収されることに起因した。この微小管へのダイナミン1の吸収を防ぐため、ダイナミンの部分ペプチド(PHDP5)を神経細胞に注入した。結果、ダイナミン1の微小管への結合は顕著に低下し、神経伝達は健全な神経細胞と同程度まで回復した。ペプチドPHDP5は、アルツハイマー病により生じる認知機能の低下を改善する有効な薬剤になる可能性がある。

マウスダイナミン1のPHドメインの部分アミノ酸配列とPHDP5



PHDP5はtau・タンパク質によるエンドサイトーシスとシナプス伝達が損なわれるのを防ぐ

【知財情報】

特願2022-145546、NEW SYNTHETIC DRUGS FOR TREATING ALZHEIMER'S DISEASE
 沖縄科学技術大学院大学 高橋智幸、Zacharie Taoufiq、堀哲也
 岡山大学 竹居孝二、山田浩司
 Horii *et al.* eLife 2022;11:e73542.

【共同研究先への要望】

PHDP5を改変し、血液脳関門を通過可能にすることで、モデル動物でも有効性を検証することを計画している。有効性が確認できれば、アルツハイマー病の有効な治療薬となる可能性がある。ともに研究を進めていただけるパートナーを求めたい。

