

アルツハイマー病の早期診断・予防法の開発

キーワード： 抗体科学、アルツハイマー病、バイオマーカー

工学部応用化学生物学科 准教授 山下 直也

E-MAIL : yamashita.n@bio.kanagawa-it.ac.jp URL : <https://researchmap.jp/read0140959>

● 研究の背景とこれまでの課題

アルツハイマー病(AD)は、高齢化社会が進む現代において克服すべき疾患の一つである。ADの発症はアミロイド β ($A\beta$)の蓄積により引き起こされると考えられているが、 $A\beta$ 蓄積の開始とAD発症との間には十数年のギャップがあり、疾患が発症してからの介入では効果が限定的である。従って人類がADを克服するためには、 $A\beta$ 蓄積を引き起こす予兆をとらえることでAD未病状態を早期に発見し、その改善に努めることが必須であるが、このような視点からの開発研究は成功していない。

● 研究開発の着眼

神経発生制御因子の一つであるセマフォリン3A(Sema3A)は、その発現異常がAD発症に関連することが示唆されている。しかし、信頼性の高いSema3A抗体が存在せず、再現性の高い研究結果が得られないことや、AD発症とSema3A発現異常との因果関係が不明である。従って、Sema3Aをターゲットとした医療応用を展開するには、これらの障壁を乗り越える必要がある。

● 研究成果

①従来技術に比べて差別化できる技術ポイント

Sema3AをターゲットとしたAD早期診断とその予防法の確立に向け、以下の基盤技術の確立に成功した。

生体Sema3Aの高精度測定系を確立

- ・世界に先駆けてSema3Aを特異的に測定できるELISAシステムを樹立
- ・ヒト死後脳における測定に成功

Sema3Aシグナルをターゲットとした薬剤スクリーニング系を確立

- ・Sema3A受容体を介した $A\beta$ 産生促進機構の解明
- ・Sema3A受容体をターゲットとした薬剤スクリーニング系の樹立に成功

②主要な論文・効果特許 等

Yamashita N et al., *Nat commun*, 2014, *Int Immunol*, 2015
山下 直也 他 特許6372040 (国際公開番号: WO2014-123186)

● 想定利用・展望

①利用したい産業応用分野

AD未病状態の早期診断法の確立
AD予防を目指した創薬研究

②社会実装に向けた今後の希望

- 共同研究(確立した薬剤スクリーニング系を用いた創薬研究)
- 技術移転(生体Sema3Aの大規模測定を目指した技術移転)