

アルツハイマー病治療薬としての 新規低分子ペプチド PHDP5

Chia-Jung Chang

銅谷 賢治

神経計算ユニット

取り組んでいる課題

アルツハイマー病は、記憶、認知、行動に影響を及ぼす進行性の神経変性疾患で、現在有効な治療法はありません。現在の薬剤は症状を軽減できますが、依然として懸念があります。この懸念の理由は、アルツハイマー病の発症原因が完全には解明されていないこと、また血液脳関門(BBB)が薬剤の効果を制限していることにあります。さらに、晩期発症型アルツハイマー病患者の65%以上が女性であり、時間の経過とともに認知機能の著しい低下を示します。女性の発症率が高い理由は、性ホルモン、遺伝、炎症反応の違いなどのリスク要因が考えられますが、薬剤に対する反応にも性差が存在する可能性があります。そのため、女性を対象とした薬効評価が重要となります。

私たちの解決策

私たちは、アルツハイマー病の治療薬候補として、非侵襲的に投与可能な低分子ペプチド (PHDP5) を開発しました。PHDP5 は、異常なタウタンパク質に関連するダイナミンと微小管 (MT) との相互作用を阻害します。また、PHDP5 は分子量が小さく (3.5kDa)、生後6ヶ月の雄のタウオパチーモデルマウスに経鼻投与すると、BBBを通過して海馬に到達し、認知機能障害を改善します。このことは、PHDP5 ペプチドが、多くの治療薬がBBBを通過できないという問題を克服したことを示しています。今後は、PHDP5 に対する薬効の性差を調べ、PHDP5 と神経原線維変化との相関関係を解明し、脳へのPHDP5の最適な投与量を決定する予定です。

キーワード PHDP5、アルツハイマー病、血液脳関門(BBB)、タウ

Alzheimer's disease model

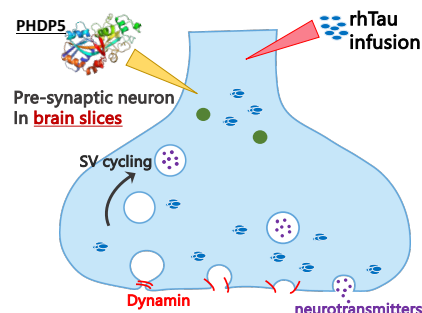


図1. PHDP5 は、MT-ダイナミン相互作用を阻害し、エンドサイトーシス障害を著るに回復させることから、アルツハイマー病の治療薬として期待される

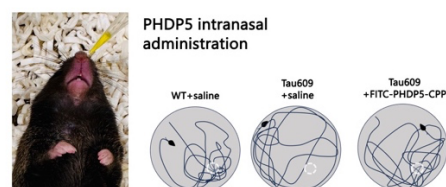


図2. PHDP5 の経鼻投与により、タウオパチーモデルマウスの学習記憶障害が回復した

その他のリソース

- 論文

SDGs への貢献



詳細はこちら：

rdcluster@oist.jp