

ヒト試料とモデル動物を活用したARIA発症の分子基盤の解明とバイオマーカー開発研究

代表機関/代表者：福島県立医科大学 北爪しのぶ
研究期間：2025～2027年度

研究開発目的

本研究の目的は、抗Aβ抗体治療により一部のアルツハイマー病（AD）患者に発症するARIAの分子病態を解明し、予測・診断可能なバイオマーカーを開発することである。

取り組み

これまでのADモデルマウスでは、ARIAの背景因子である脳アミロイド血管症（CAA）を再現することが困難であった。そこで本研究では、血管内皮にヒトAPP770変異体を発現する新規マウスを作製し、抗Aβ抗体を投与することでARIAを誘導可能な病態モデルを確立した。

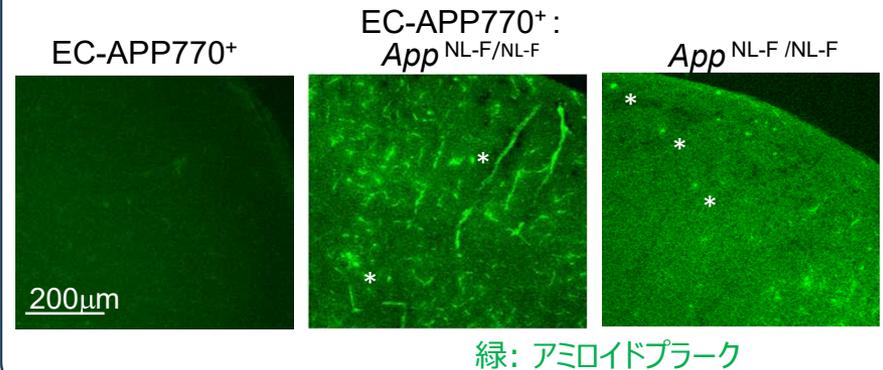
成果

このモデルを用いて、各種オミックス解析を実施し、ARIAに伴って変動する分子群を同定するとともに、ヒト検体との比較により共通する病態分子を絞り込む。また、モデルマウスおよびヒト検体からの精製・解析を通じて、診断マーカーの探索と検証を進める。

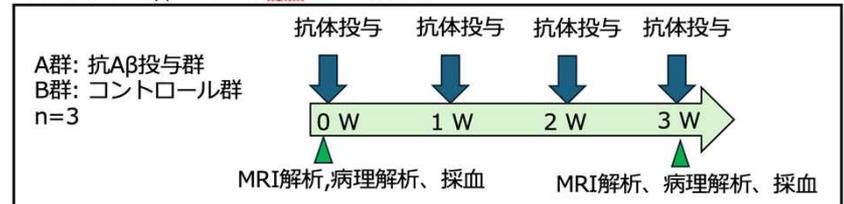
今後の展開

これにより、ARIA/CAA病態に特異的なマーカーが明らかとなり、安全な治療選択を支援するスクリーニング体制の構築が可能となる。

血管内皮特異的にAPPを発現するEC-APP770+マウスはADモデルマウスとの交配によって脳血管へのアミロイド蓄積が顕著となる



EC-APP770+ : *App*^{NL-F/NL-F} vs *App*^{NL-F/NL-F} 約15月齢
EC-APP770+ : *App*^{NLGF/wt} vs *App*^{NLGF/wt} 約10月齢



1. ARIAモデルマウスの作出と確認
2. ARIA関連脳血管のプロテオーム解析と病態シグナルの解明
3. ARIAモデルマウスのトランスクリプトーム解析と病態シグナルの解明
4. ARIA/CAAバイオマーカーの開発