

課題名：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：令和7年度～令和9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す。

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した。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ました。

成果

このCAA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みます。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ます。

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ります。

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(*App*^{NL-F/NL-F})との交配によって脳血管へのアミロイド蓄積がの顕著となる（中央写真・矢頭参照）

