

平成 27 年度 委託研究開発成果報告書【公開版】

1. 研究開発課題名と研究開発代表者名

事業名		脳科学研究戦略推進プログラム
研究開発課題名		革新的技術を活用し、加齢による脳機能低下と異常蛋白蓄積につながる病理過程の上流を追求・解明し、認知症の血液診断マーカーと治療薬を開発する（加齢による脳機能低下関連分子の定量）
機関名		国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
研究開発 担当者	所属 役職	創薬基盤研究部 プロテオームリサーチプロジェクト プロジェクトリーダー
	氏名	朝長 毅

2. 研究開発成果の内容

① 血漿中 APL1β定量法の実用化

平成 27 年度は、APL1βを免疫沈降するための抗体の検討を行ったところ、平成 26 年度まで使っていたモノクローナル抗体に比べポリクローナル抗体の方が高感度で APL1βを定量することが明らかとなった。また、質量分析計の前段の液体クロマトグラフィーをこれまでのナノフロー（500nL/min）からマイクロフロー（20μL/min）に流速を 40 倍にすることにより、測定時間を 10 分以内に短縮でき、ハイスループットな血漿中 APL1β定量システムを開発することが可能となった。

② 血漿中 APL1β量のアルツハイマー病及び加齢による脳機能低下マーカーとしての有用性の検証

平成 27 年度は、国立大学法人大阪大学及び国立大学法人新潟大学で採取された血漿約 850 検体の APL1βを測定した。その結果、健常人とアルツハイマー認知症患者間の APL1β28/total APL1β値には有意差が認められず、アルツハイマー病診断の有用性は検証できなかった。しかし、同一症例の髄液も採取された症例 44 症例について、髄液中リン酸化タウ値と血漿中 APL1β28/total APL1β値の相関を見たところ、弱いながら相関を示すことが明らかとなった。これまで、髄液中リン酸化タウ値の上昇は認知機能の低下の指標となることが知られており、今回の結果は認知機能低下を血液で予測できる可能性が示唆された。