

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		抗タウオパチー薬の創出（動物モデルを用いた化合物スクリーニング、および神経機能障害機構解明）
機関名		国立研究開発法人国立長寿医療研究センター
研究開発 担当者	所属 役職	分子基盤研究部長
	氏名	高島 明彦

2. 研究開発成果の内容

①モデルマウスを用いた L-DOPS の効果判定

L-DOPS (1.5mg/g chow)を我々の P301LTg マウス、PS19 マウスに2ヶ月間投与した。P301L ではイソプロテレノールと同量投与したがタウ凝集抑制は観察されなかった。PS19 マウス(P301S)では2ヶ月間の投与で寿命延長と脊髄神経細胞でのタウ凝集抑制が観察された。L-DOPS の脳内移行率は高く、安全性も高いのであるがタウ凝集抑制能はイソプロテレノールと比較して低いと結論した。

②臨床効果を判定するためのバイオマーカーの検索

イソプレナリン投与したマウスモデルで脳脊髄液を採取し ELISA によって髄液中タウ量を測定した。マウスモデル、イソプロテレノール非投与群では野生型マウスに比べて脊髄液中タウ量の増大が確認された。イソプレナリン投与によって脳内凝集タウ量の減少を確認したマウスにおける脊髄液タウを定量したがタウ凝集阻害による有意な減少は観察されなかった。