

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	26221202	研究期間	平成26(2014)年度 ～平成30(2018)年度
研究課題名	アミロイドβの毒性配座理論を基盤としたアルツハイマー病の新しい予防戦略	研究代表者 (所属・職) (平成31年3月現在)	入江 一浩（京都大学・大学院農学研究科・教授）

【平成29(2017)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A 当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究では、アルツハイマー病の原因因子とされているAβ42（アミロイドβ42）に関して、その疎水性コアと毒性ターンを模した2量体ペプチドを合成し、神経毒性と凝集活性を示すオリゴマーの獲得に成功している。これは、この分野の世界をリードする優れた成果の一つと言える。併せて、対応する抗体や核酸アプタマーの調製、毒性配座をもつノックインマウスの作成も試みられているが、この部分は目標に向けて更なる努力が必要であろう。全体として、アルツハイマー病の予防・診断の分野に大きなインパクトを与える研究として研究が順調に進展しており、今後期待したい。

【令和元(2019)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	アルツハイマー病（AD）の原因物質の1つと考えられているアミロイドβタンパク質（Aβ42）の毒性2量体の獲得と、それに対する特異的認識抗体並びに核酸アプタマーの調製に成功し、その抗体によるADモデルマウスの認知機能改善効果と核酸アプタマーの特異的結合能を認めた。また、フラボノイドのAβ42の凝集抑制機構の一端を明らかにするとともに、毒性配列を持つノックインマウスの作出にも成功しており、当初目標をほぼ達成する成果が得られている。今後は本研究成果を基に、ADの早期診断のための特異的抗体を用いた高感度検出法の開発が期待される。