

平成 22 年 4 月 16 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007~2010

課題番号：19500307

研究課題名 (和文) 分子イメージング法を用いたアルツハイマー病の治療薬の開発と評価

研究課題名 (英文) Development and evaluation of anti-Alzheimer's drugs using molecular imaging

研究代表者 古川 勝敏 (KATSUTOSHI FURUKAWA)

東北大学・病院・准教授

研究者番号：30241631

研究代表者の専門分野：老年医学

科研費の分科・細目：神経解剖学・神経病理学

キーワード：老化性痴呆疾患

1. 研究計画の概要

アルツハイマーの脳内に形成される老人斑の主要構成成分であるアミロイドβペプチド(Aβ)の凝集体に特異的に結合する PET プローブを開発し、生きている人間において老人斑の存在を描出、解析する。このアミロイド PET を用いて、各種のアルツハイマー病治療薬の開発とその効果の評価を行う。

2. 研究の進捗状況

平成21年度、毒性試験、安全性薬理試験の終了後、学内の薬剤委員会、倫理委員会の承認も得て、パイロットスタディを開始した。これまでのPET計測データから、本化合物の脳血液関門透過性は高く、かつamyloid β peptide (Aβ)の蓄積していない健常者の脳からは速やかに排出され、非特異的結合も少ないことが確認された。一方アルツハイマー病の患者の脳においては¹¹C-BF-227の集積が有意に増加することが確認された。また軽度認知機能障害(Mild Cognitive Impairment: MCI)の患者においては健常者とアルツハイマー病患者の中間の集積が得られた。さらにはMCIの症例においてBF-227の集積が高い症例はその後アルツハイマー病へのコンバージョンの可能性が高く、集積が低い症例はアルツハイマー病へのコンバージョンの可能性が低いことが明らかになった。さらにBF-227-PETを施行した症例にFDG-PETも施行し、BF-227とFDGの集積値が負の相関を示す事が明らかになった。

今後はさらに症例数を増やしてアルツハイマー病の早期、及び発症前診断の精度を向上させる予定である。また各種、降圧剤、スタチン、漢方薬を服用している患者におけるAβの沈着を詳細に検討していく。

本研究が実現化した暁には、アルツハイマー病の発症前診断、進行と Aβの沈着の関連が明らかになり、今後の治療薬、治療法の開発、評価に大きく寄与するものと考ええる。

3. 現在までの達成度

(2) おおむね順調に進展している。

PET プローブの開発とその安全性は確認され、ヒトでのアミロイド PET イメージングに成功しているため。

4. 今後の研究の推進方策

今後は、脳内 Aβ蓄積の解析に加えて¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG)-PETにて脳での糖代謝を画像化し、脳内のシナプス機能の定量解析を行う。さらにはMRIを用いて脳の形態解析および神経心理検査(Mini-mental state examination, ADAS 等)を施行し、薬剤投与群、非投与群間での認知機能の変化についても解析をおこなう。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計7件)

1. Okamura N, Furukawa K, et al. In vivo detection of prion amyloid plaques using [(11)C]BF-227 PET. Eur J Nucl Med Mol Imaging 査読有 2010 in press.

2. Furukawa K, et al. Amyloid PET in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease with BF-227: comparison to FDG-PET. J Neurol 査読有 2010 in press.

3. Waragai M, Furukawa K, et al. Comparison

study of amyloid PET and voxel-based morphometry analysis in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. J Neurol Sci 査読有 285, 2009, 100-108.

〔学会発表〕（計 4 件）

1. 古川勝敏これから認知症診療を始める
医師のための基礎講座:バイオマーカー
日本認知症学会 2009年11月21日 仙
台市