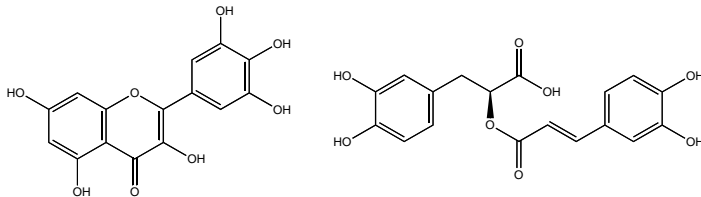


脳アミロイドーシスの治療法開発および病態解析

研究分担者： 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳老化・神経病態学（神経内科学）
山田正仁

I. フェノール化合物は特異的結合によってAβオリゴマー形成及びシナプス毒性を抑制する

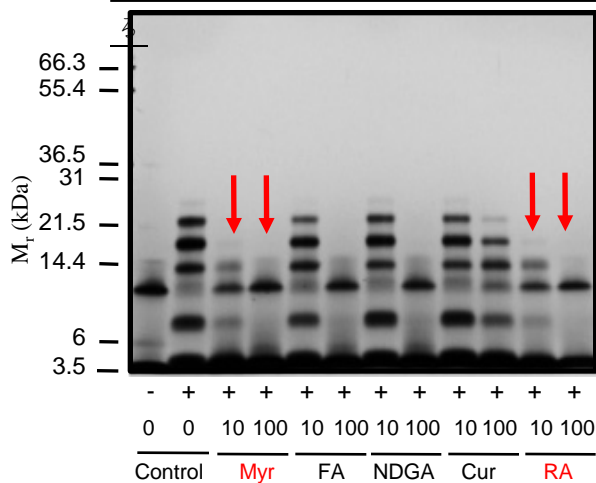
天然フェノール化合物



ミリセチン (Myr)

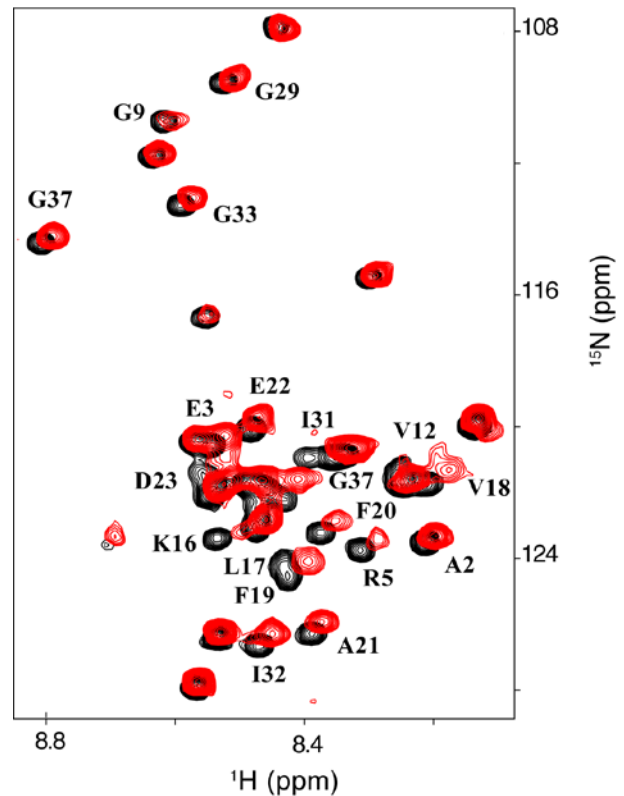
ローズマリン酸 (RA)

POCUPによるAβ42オリゴマー形成をMyr、RAは抑制す



NMR解析はAβ42とMyrの結合を示

Aβ42 alone (black cross peaks)
Aβ42 plus Myr (red cross peaks)



Ono et al. J Biol Chem 2012

説明

I. 天然フェノール化合物は特異的結合によってAβオリゴマー形成及びシナプス毒性を抑制する

1. アミロイドβ蛋白オリゴマー形成はアルツハイマー病の重要な病的過程である。
2. 我々は、ミリセチン(Myr)やローズマリン酸(RA)をはじめとするフェノール化合物がアミロイドβ蛋白オリゴマー形成を抑制し、細胞及びシナプス毒性を軽減することを発見した
3. Nuclear Magnetic Resonance (NMR) 解析においてAβモノマーにMyrを加えると有意なケミカルシフトを示した。
4. フェノール化合物は、アルツハイマー病の予防・治療薬の基本分子になる可能性がある。

II. アルツハイマー病における脳アミロイドアンギオパチー(CAA)の影響に関する研究

CAAを伴うADは、伴わないADとは異なったパターンの代謝低下を示し、脳病態へのCAAの影響が示唆された。