

提出日:2025 年 4 月 30 日

2024 年度 Bio-SPM 技術共同研究事業

研究成果の概要

実験課題名		ALZ-801 がアミロイド β 蛋白凝集系に及ぼす影響の検討	
申請者 (実験責任者)	氏名	小野 賢二郎	
	所属機関名・部局名	金沢大学・医薬保健研究域医学系	
	職名	教授	
利用した Bio-SPM 技術 (該当の技術の右欄に○)			原子分解能/3D-AFM
		○	高速 AFM
			SICM
			細胞測定 AFM
NanoLSI 受入担当教員名		中山 隆宏	
アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) はアミロイド β 蛋白 ($A\beta$) やタウ蛋白が異常凝集し、脳内に蓄積することによって神経細胞死を引き起こす疾患である。ALZ-801 は tramiprosate のプロドラッグであり、tramiprosate は $A\beta$ モノマーのミスフォールディングの阻害効果やオリゴマー形成の阻害効果を有する。現在 APOEϵ4/4 の早期 AD 患者に対して ALZ-801 の第 3 相臨床試験が進行している。高速 AFM を用いて ALZ-801 が $A\beta$ 凝集に及ぼす影響を単一線維レベルで観察した。 10% の $A\beta$42 シードを含む $A\beta$42-low molecular weight (LMW) 溶液に ALZ-801 を混注して凝集させると、線維伸長の抑制がみられた。また、$A\beta$42-LMW をチューブ内で凝集させた際に形成された球状凝集体の大きさは、ALZ-801 を添加している場合は添加していない場合と比較して有意に大きかった。ALZ-801 は球状凝集体の形成を促し、$A\beta$42 の線維伸長を抑制すると考えられた。 本研究の成果は The FASEB Journal にて受理、出版された (Muramatsu D, et al. FASEB J. 2025;39:e70382. doi: 10.1096/fj.202402622R.)。			

※本様式 3 は、“事業成果報告”として、NanoLSI Web サイトにて公開させていただく予定です。
※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限:2025 年 5 月 9 日(金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。
※提出先:金沢大学 WPI-NanoLSI Bio-SPM 技術共同研究事業担当係 国岡 E-mail: nanolsi_openf01@ml.kanazawa-u.ac.jp