

パーキンソン病治療戦略を指向した α シヌクレインに対する光酸素化触媒

(東大院薬¹・和歌山医大薬²) ○岩井 篤志¹・永島 臨¹・中村 麗人¹・富澤 郁美¹・三ツ沼 治信¹・堀 由起子¹・富田 泰輔¹・相馬 洋平²・金井 求¹

Photooxygenation catalyst for α -synuclein aiming at therapeutic strategy of Parkinson's disease. (¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, the University of Tokyo, ²School of Pharmaceutical Sciences, Wakayama Medical University) ○ Atsushi Iwai,¹ Nozomu Nagashima,¹ Reito Nakamura,¹ Ikumi Tomizawa,¹ Harunobu Mitsunuma,¹ Yukiko Hori,¹ Taisuke Tomita,¹ Youhei Sohma,² Motomu Kanai¹

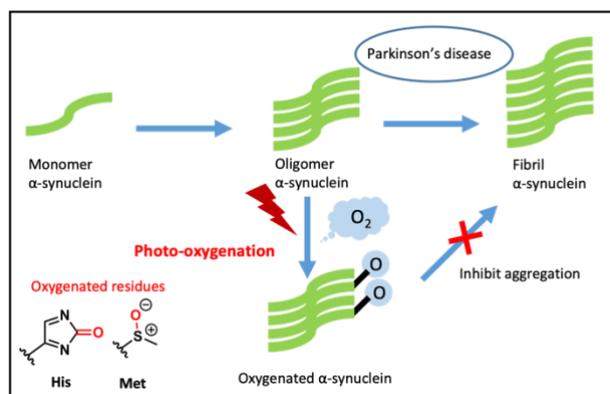
Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder of the central nervous system that exhibits movement dysfunction, and its onset is thought to be associated with the aggregation and accumulation of α -synuclein composed of 140 amino acids. Therefore, suppressing the aggregation of α -synuclein can be expected to lead to the treatment of Parkinson's disease. Our group succeeded in reducing toxicity of aggregated amyloid β peptide and tau protein by catalytic photo-oxygenation reactions^{1,2}. Since α -synuclein is also amyloidogenic, we thought that applying this concept to α -synuclein could also reduce its aggregation and toxicity.

This time we have developed a new photo-oxygenation catalyst. This catalyst promoted the photo-oxygenation reaction of α -synuclein under irradiation of visible light at 37°C, and suppressed its aggregation ability by oxygenation.

Keywords : α -synuclein, amyloid, oxygenation, Parkinson's disease, photocatalyst

パーキンソン病は運動障害を示す中枢系の神経変性疾患であり、その発症には α シヌクレインの凝集および蓄積が関連していると考えられている。そのため、 α シヌクレインの凝集を抑制することはパーキンソン病の治療につながると期待できる。我々のグループではアミロイドであるアミロイド β やタウタンパクに触媒的光酸素化反応を施すことで、その凝集性や毒性を低減させることに成功している^{1,2}。 α シヌクレインもアミロイドであることから、本コンセプトを α シヌクレインへと応用することで、その凝集性や毒性を低減させられるのではないかと考えた。

今回我々は、新たな光酸素化触媒を開発した。本触媒は37°C、可視光照射下で α シヌクレインに対する光酸素化反応を促進し、さらに酸素化によりその凝集を抑制することにも成功した。



1) Nagashima, N.; Ozawa, S.; Furuta, M.; Oi, M.; Hori, Y.; Tomita, T.; Sohma, Y.; Kanai, M. *Sci. Adv.* **2021**, *7*, eabc9750.

2) Suzuki, T.; Hori, Y.; Sawazaki, T.; Shimizu, Y.; Nemoto, Y.; Taniguchi, A.; Ozawa, S.; Sohma, Y.; Kanai, M.; Tomita, T. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 6165.