

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02602

研究課題名（和文）神経変性疾患の原因アミロイドタンパク質に対する革新的凝集阻害戦略の開発

研究課題名（英文）Development of innovative aggregation inhibition strategies for amyloid proteins that cause neurodegenerative diseases

研究代表者

相馬 洋平（Sohma, Youhei）

和歌山県立医科大学・薬学部・教授

研究者番号：10565518

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,700,000円

研究成果の概要（和文）：タンパク質の凝集によるアミロイドの蓄積が原因で引き起こされる神経変性疾患の根本的治療法へとつながる、タンパク質の凝集・蓄積を抑制する方法論を研究した。アミロイドを光酸素化（光照射条件下にて酸素原子を化学的に付与）することのできる人工触媒を創製した。その結果、マウス脳内で非侵襲的にアミロイドを酸素化することで、脳内タウアミロイドの蓄積量を減少することができた。さらに、アミロイドの立体構造情報に基づいた阻害剤設計を促進する目的のもと、有機化学的手法によるアミロイドの高次構造解析に取り組んだ。その結果、人工構造の導入を介して凝集性を抑えることにより、アミロイドの立体構造情報を取得することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アミロイドタンパク質の凝集・蓄積を抑制するための革新的方法論に資する、光酸素化触媒の創製およびアミロイド立体構造の解明に成功した。特に、長波長光によってアミロイド選択的に活性化することに加え、マウス脳内でアミロイドの酸素化を促進し分解を促進するための触媒設計指針を得ることができた。さらに、得られたアミロイドの立体構造情報は、原子レベルでの阻害剤設計を可能とする点で意義深い。

研究成果の概要（英文）：Methodologies to suppress protein aggregation and accumulation, which will lead to treatments strategy for neurodegenerative diseases caused by the accumulation of amyloid, were studied. We have designed and synthesized artificial catalysts that photooxygenated amyloid (chemically add oxygen atoms under light irradiation conditions). As a result, we were able to reduce the amount of tau amyloid accumulated in the brain by non-invasively oxygenating amyloid in mouse brains. Furthermore, we have tackled to solve the higher-order structure of amyloid using organic chemistry-based methods, with the aim of promoting the design of inhibitors based on the three-dimensional structure information of amyloid. As a result, three-dimensional structure information of amyloid was obtained via chemically suppressing the aggregation dynamics through the introduction of artificial structures.

研究分野：創薬化学、ケミカルバイオロジー

キーワード：アミロイド タンパク質 神経変性疾患 凝集 阻害 触媒 酸素化 立体構造

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

タンパク質は、フォールディングすることで特定の立体構造を形成して生命機能を果たす。一方、タンパク質によっては、ミスフォールディングによってアミロイドと呼ばれる線維状の凝集体を形成し、この凝集体が神経細胞障害性を呈することで種々の神経変性疾患を引き起こす。例えば、アミロイドβ (Aβ) ペプチドやタウタンパク質が形成するアミロイドは、アルツハイマー病や前頭側頭葉変性症の原因となる。また、α シヌクレイン (α-Syn) タンパク質のアミロイドは、パーキンソン病やレビー小体型認知症の原因となる。したがって、アミロイドの形成抑制や除去促進は、これらの神経変性疾患に対する根本的治療戦略となりうる。そこで申請者は、アミロイドの蓄積が原因で引き起こされる神経変性疾患の根本的治療に資する、アミロイドタンパク質の凝集・蓄積を抑制する方法論を開発することを目指した。

(1) アミロイドの形成は疎水性相互作用を鍵として進行するため、この相互作用表面に対して親水性である酸素原子を付与 (=酸素化) することができれば、アミロイドの凝集性を低減できることが考えられた。そこで申請者らは研究開始当初までに、光照射により活性化することで、Aβからなるアミロイドを酸素化できる人工触媒を開発し、この光酸素化反応が、毒性 Aβ凝集体の形成を抑制すること、及びマウス脳内において Aβの除去を誘導することを明らかにしていた。しかし、本技術を臨床応用するためには、触媒の血液脳関門透過性の獲得、脳内環境での酸素化活性向上、in vivo での病態改善の実証など、依然様々な課題があった。そこで、当該研究においては、これらの課題を解決可能な新たな触媒の開発を行なった。また、当該光触媒は、アミロイドに共通のクロスβシート構造を認識して酸素化活性を発揮することから、Aβ 以外のアミロイドに対しても応用可能である。そこで、タウ及びα-Syn のアミロイドに対しても、酸素化を介した治療効果の実証を目指した。

(2) アミロイドの立体構造情報が乏しいことに起因し、アミロイドに対する凝集阻害分子の原子レベルでの合理的設計は難しい。そこで、アミロイドの立体構造情報に基づくリガンド分子設計を促進する目的のもと、有機化学的な手法によるアミロイドの高次構造解析に取り組んだ。具体的には、アミロイドの凝集ダイナミクスを有機化学的に制御する手法による立体構造解析を行なった。

## 2. 研究の目的

当該研究では、ペプチド・タンパク質の凝集によるアミロイド形成が原因で引き起こされる神経変性疾患の根本的治療法へとつながる、アミロイドタンパク質の凝集・蓄積を抑制するための方法論の開発を行うことを目的としている。具体的には、(1) マウス脳内で非侵襲的にアミロイドを酸素化することで、脳内アミロイドの蓄積量を減少することを目指した。その結果、高い血液脳関門 (BBB) 透過性、細胞膜透過性、長波長光照射下での高い酸素化活性を有する触媒設計の指針を得ることができた。また、(2) アミロイドの立体構造情報に基づいた阻害剤設計を促進すべく、有機化学的な手法によるアミロイドの高次構造解析を研究目的に据えた。その結果、人工構造の導入を介して凝集性を抑えることにより、アミロイドの立体構造情報を取得することができた。

## 3. 研究の方法

(1) ヒト患者で実績のあるタウ PET プローブ (PBB3) やトリアリールメタンなど、潜在的に BBB 透過性や生体適合性の高い構造をもとにした光触媒の創製を計画した。Aβ またはタウを発現するアルツハイマー病モデルマウスに対して、得られた触媒を末梢投与し、一定時間後、マウス体外からの光照射を行なった。その後、酸素化の進行度を western blot により評価した。タウアミロイドに関しては、さらに免疫染色によりアミロイドの蓄積及び神経細胞の様子を観察した。

(2) アミロイドペプチド・タンパク質の凝集コア領域に対して、イオンの反発や立体障害を誘起しうる人工構造を導入した。所望のアミロイドペプチド・タンパク質は、ペプチド固相合成法およびケミカルライゲーションを利用して化学合成した。その後、得られたサンプルを構造解析実験に供した。

## 4. 研究成果

(1) PBB3 をもとに、①可視光励起でき、②一重項酸素を十分に産生できる光酸素化触媒構造へと変換した。電子ドナーと電子アクセプターが共役オレフィンで連結された分子構造 (Push pull system) の多くは、可視光励起できることが知られている。これに基づき、PBB3 において存在している電気陰性な窒素原子をベンゾチアゾール環側に集結し電子アクセプター分子へと導いた上で、光励起状態から項間交差を経た緩和を誘発するプロモ基 (重原子) を導入した触媒 2 を創製するに至った (図 1)。なお、触媒 2 は、ピラジンとチアゾールからなる縮環構造である 2-メチル-チアゾロ[4,5-b]ピラジン (MeTPy) とアルデヒドとのクネーフェナーゲル縮合を鍵反応として合成した (図 2)。触媒 2 は、期待通り細胞内の凝集タウに対して光酸素化反応を促進し

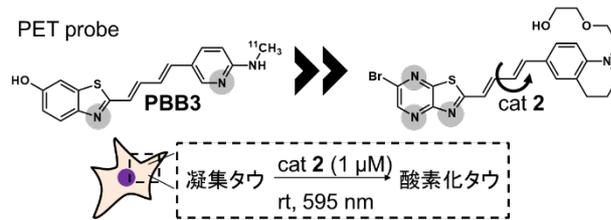


図1 触媒2の設計

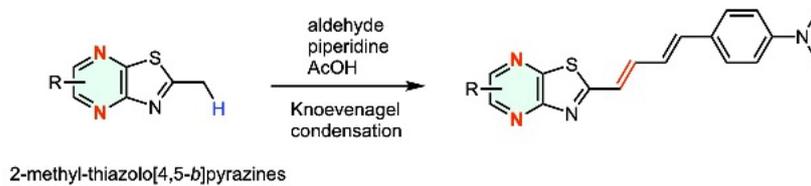


図2 MeTPy とアルデヒドとのクネーフェナーゲル縮合

た。さらに本触媒は末梢からの BBB 透過による脳内移行が可能であり、アルツハイマー病モデルマウス脳内において低侵襲的に凝集タウを酸化することができた。

一方、トリアリールメタン型触媒では、構造最適化の結果、最適な触媒として EV が得られた (図3)。EV は既存の AZB 型触媒の約 100 倍の酸化活性を示した。しかし、EV の高細胞毒性・低 BBB 透過性という問題点も明らかになったため、ヒドリドイオンを結合させ中性種としたロイコ体 LEV をプロドラッグとして開発した。その結果、LEV の細胞毒性は大幅に低減し、BBB 透過性も向上した。アルツハイマー病モデルマウスを用いて、触媒の静脈内投与および頭部への光照射を継続的に行ったところ、脳内 Aβ 量の減少が確認された。また、LEV を用いることにより、AZB 型触媒や EV 触媒と比べてマウス頭部の外傷の低減も達成した。

さらに、α-Syn からなるアミロイドを高収率に酸化可能な新規 GFP 型光触媒も創製するに至った。

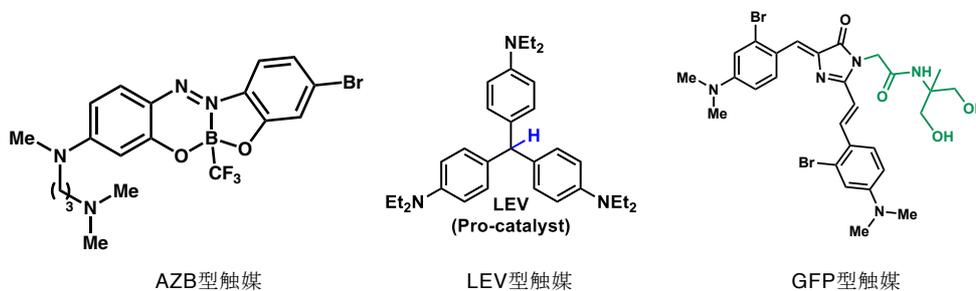


図3 AZB型、LEV型、GFP型光酸化触媒の化学構造

(2) アミロイドタンパク質に対して、リン酸基などのアニオン性官能基を付与することで、静電反発を強化し凝集性を低減することができた。現在、詳細な構造解析を進めている。

また、短鎖アミロイドペプチドに関しては、立体障害の大きな疎水性基であるピバロイル基を N 末端に導入した。その結果、本ペプチドは、アミロイド性を抑制することができた一方で、最終的にはアミロイドペプチドがとる線維状構造物を与えることが電子顕微鏡で明らかとなった。さらに、ピバロイル基を有する当該ペプチドの結晶構造解析に成功した。その結果、得られた結晶構造をもとにリガンド分子との複合体構造を明らかにし、アミロイド-リガンド複合体における結合様式をシミュレーションすることが可能となった。(図4)。

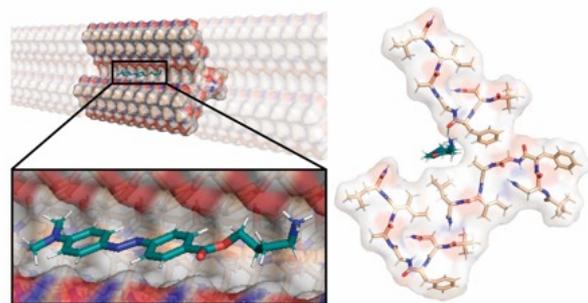


図4 ピバロイル基をN末端に導入したアミロイドの結晶構造およびリガンドとのドッキング

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Iwai Atsushi, Nakamura Reito, Tomizawa Ikumi, Mitsunuma Harunobu, Hori Yukiko, Tomita Taisuke, Sohma Youhei, Kanai Motomu	4. 巻 59
2. 論文標題 Attenuation of $\alpha$ -synuclein aggregation by catalytic photo-oxygenation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 5745 ~ 5748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D3CC00665D	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Umeda Hiroki, Sawazaki Taka, Furuta Masahiro, Suzuki Takanobu, Kawashima Shigehiro A., Mitsunuma Harunobu, Hori Yukiko, Tomita Taisuke, Sohma Youhei, Kanai Motomu	4. 巻 14
2. 論文標題 Quantitative Assays for Catalytic Photo-Oxygenation of Alzheimer Disease-Related Tau Proteins	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Chemical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 2710 ~ 2716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchemneuro.3c00264	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sohma Youhei, Hori Yukiko, Tomita Taisuke, Kanai Motomu, Atsumi Wataru, Kawabata Keiichi, Yamane Mina, Oi Miku, Mitsunuma Harunobu	4. 巻 35
2. 論文標題 Rose Bengal Promoted Catalytic Amyloid- $\beta$ Oxygenation by Sonoactivation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 920 ~ 924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-2182-7614	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakamura Reito, Tomizawa Ikumi, Iwai Atsushi, Ikeda Tetsuo, Hirayama Kota, Chiu Yung Wen, Suzuki Takanobu, Tarutani Airi, Mano Tatsuo, Iwata Atsushi, Toda Tatsushi, Sohma Youhei, Kanai Motomu, Hori Yukiko, Tomita Taisuke	4. 巻 37
2. 論文標題 Photo oxygenation of histidine residue inhibits $\alpha$ -synuclein aggregation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 e23311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202301533R	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sawazaki Taka, Sohma Youhei	4. 巻 30
2. 論文標題 Modular synthetic strategy for N/C terminal protected amyloidogenic peptides	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Peptide Science	6. 最初と最後の頁 e3546
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/psc.3546	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomizawa Ikumi, Nakagawa Hanako, Sohma Youhei, Kanai Motomu, Hori Yukiko, Tomita Taisuke	4. 巻 14
2. 論文標題 Photo-Oxygenation as a New Therapeutic Strategy for Neurodegenerative Proteinopathies by Enhancing the Clearance of Amyloid Proteins	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Aging Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnagi.2022.945017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 相馬 洋平、金井 求	4. 巻 94
2. 論文標題 化学触媒を用いた光酸化反応による神経変性疾患の治療を目指して	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 406 ~ 410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2022.940406	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Torra Joaquim, Sawazaki Taka, Bondia Patricia, Nonell Santi, Kanai Motomu, Sohma Youhei, Flors Cristina	4. 巻 371
2. 論文標題 Activatable iodinated BODIPYs for selective imaging and photodynamic disruption of amyloid structures in pathogenic bacterial biofilms	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sensors and Actuators B: Chemical	6. 最初と最後の頁 132475 ~ 132475
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.snb.2022.132475	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hori Yukiko, Sohma Youhei, Kanai Motomu, Tomita Taisuke	4. 巻 17
2. 論文標題 Promotion in the Clearance of Aggregated A In Vivo Using Amyloid Selective Photo-Oxygenation Technology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Insights	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/26331055221126179	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Youhei Sohma, Taka Sawazaki, Motomu Kanai	4. 巻 19
2. 論文標題 Chemical catalyst-promoted photooxygenation of amyloid proteins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Org. Biomol. Chem.	6. 最初と最後の頁 10017-10029
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D10B01677F	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taka Sawazaki, Youhei Sohma, Motomu Kanai	4. 巻 70
2. 論文標題 Knoevenagel condensation between 2-methyl-thiazolo[4,5-b]pyrazines and aldehydes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chem. Pharm. Bull.	6. 最初と最後の頁 82-84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c21-00780	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 澤崎鷹、佐々木大輔、相馬洋平
2. 発表標題 基質選択的な変換反応を促進できる新規アミロイド触媒系の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第17回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 澤崎鷹、佐々木大輔、相馬洋平
2. 発表標題 アミロイド触媒を利用した基質選択的な変換反応
3. 学会等名 第17回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 相馬洋平
2. 発表標題 有機化学反応で細胞内を制御せよ！
3. 学会等名 第13回CSJ化学フェスタ2023（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mina Yamane, Moe Toyobe, Hiroki Umeda, Atsushi Iwai, Genki Kudo, Harunobu Mitsunuma, Masamitsu Okada, Mitsuharu Ueda, Yukio Ando, Takatsugu Hirokawa, Shigehiro Kawashima, Youhei Sohma, Kunitoshi Yamanaka, Motomu Kanai
2. 発表標題 Development of Amyloid Breakers: Catalytic Photooxygenation of Transthyretin Amyloids in vivo
3. 学会等名 国際有機化学京都会議（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀由起子、浅井秀一朗、渡邊謙一、相馬洋平、金井求、富田泰輔
2. 発表標題 AAアミロイドーシス治療を目指した光酸素化法の検証
3. 学会等名 日本認知症学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 澤崎鷹, 佐々木大輔, 相馬洋平
2. 発表標題 アミロイドを活用した新規触媒系の開発と基質選択的反応への応用
3. 学会等名 反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Taka Sawazaki, Daisuke Sasaki, Youhei Sohma
2. 発表標題 CATALYSIS DRIVEN BY AMYLOID-SUBSTRATE COMPLEX
3. 学会等名 60回ペプチド討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 澤崎鷹, 佐々木大輔, 相馬洋平
2. 発表標題 基質選択的な変換反応を促進できる新規アミロイド触媒系の開発
3. 学会等名 第40回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Youhei Sohma and Taka Sawazaki
2. 発表標題 Catalysis driven by an amyloid-substrate complex
3. 学会等名 ISBOC-13 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Youhei Sohma
2. 発表標題 Catalysis driven by an amyloid-substrate complex
3. 学会等名 日本薬学会 第144年会 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Yukiko Hori, Takanobu Suzuki, Taka Sawazaki, Makoto Higuchi, Youhei Sohma, Motomu Kanai, Taisuke Tomita
2. 発表標題 Non-invasive photo-oxygenation of tau amyloid against tauopathy
3. 学会等名 生化学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Youhei Sohma
2. 発表標題 Chemical Catalysts that Promote Removal of Brain Amyloids
3. 学会等名 The 19th AKABORI Conference 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 相馬洋平
2. 発表標題 脳内のアミロイドタンパク質を除去する化学触媒
3. 学会等名 令和4年度 有機合成セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Youhei Sohma, Taka Sawazaki, Takanobu Suzuki, Yukiko Hori, Taisuke Tomita, Motomu Kanai
2. 発表標題 Catalytic Photooxygenation of Tau Protein Amyloid
3. 学会等名 59回ペプチド討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 相馬洋平
2. 発表標題 アミロイドに焦点を当てたペプチド化学
3. 学会等名 第37回関西地区ペプチドセミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 澤崎鷹, 鈴木崇允, 堀由起子, 富田泰輔, 相馬洋平, 金井求
2. 発表標題 細胞内タウアミロイドを光酸化化する化学触媒の開発
3. 学会等名 反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 相馬洋平
2. 発表標題 脳内アミロイドタンパク質の除去を促進する化学触媒
3. 学会等名 大阪大学蛋白質研究所セミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 相馬洋平、 澤崎鷹、鈴木崇允、樋口真人、堀由起子、富田泰輔、 金井求
2. 発表標題 脳内タウアミロイドの除去を促進する化学触媒
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 澤崎 鷹、佐々木 大輔、相馬 洋平
2. 発表標題 アミロイドと基質の複合化を起点にする触媒反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 梅田 大輝、澤崎 鷹、鈴木 崇允、古田 将大、三ツ沼 治信、川島 茂裕、堀 由起子、富田 泰輔、相馬 洋平、金井 求
2. 発表標題 アルツハイマー病患者由来のタウアミロイドに対する触媒的光酸化
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐々木 大輔、澤崎 鷹、相馬 洋平
2. 発表標題 TDP-43の病原性構造基盤の解明に向けた翻訳後修飾体化学合成経路の構築
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渥美渉 川畑恵一 大井未来 三ツ沼治信 堀由起子 富田泰輔 相馬洋平 金井求
2. 発表標題 臨床応用を指向した超音波によるAmyloid 酸素化触媒の開発研究
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古田将大、堀由起子、富田泰輔、相馬洋平、三ツ沼治信、金井求
2. 発表標題 生体レベルでの応用を志向した高活性アミロイド光酸素化触媒の開発研究
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 相馬洋平
2. 発表標題 神経変性疾患治療を目指した生体内人工触媒反応
3. 学会等名 第53回若手ペプチド夏の勉強会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Youhei Sohma, Nozomu Nagashima, Shuta Ozawa, Masahiro Furuta, Miku Oi, Yukiko Hori, Taisuke Tomita, and Motomu Kanai
2. 発表標題 Chemical Catalyst-Promoted Photooxygenation of Amyloid Peptide In Vivo
3. 学会等名 58回ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 相馬洋平
2. 発表標題 アミロイド の凝集を標的とした創薬化学
3. 学会等名 第40回日本認知症学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩井 篤志、永島 臨、中村 麗人、富澤 郁美、三ツ沼 治信、堀 由起子、富田 泰輔、相馬 洋平、金井 求
2. 発表標題 パーキンソン病治療戦略を指向した シヌクレインに対する光酸化触媒
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅田 大輝、澤崎 鷹、鈴木 崇允、古田 将大、三ツ沼 治信、堀 由起子、富田 泰輔、相馬 洋平、金井 求
2. 発表標題 タウの凝集アミロイドを対象とした光酸化触媒の探索
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山根 三奈、岩井 篤志、永島 臨、三ツ沼 治信、岡田 匡充、山中 邦俊、植田 光晴、安東 由喜雄、相馬 洋平、金井 求
2. 発表標題 臨床応用を指向したトランスサイレチンアミロイドの触媒的光酸化
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 トランスサイレチンアミロイド光酸素化分解触媒	発明者 金井求、山中邦俊、 山根三奈、相馬洋 平、他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2024-53018	出願年 2024年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 アミロイド触媒を用いるアミノ基の修飾方法	発明者 相馬洋平、澤崎鷹	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-024577	出願年 2023年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 トリアリールメタン骨格を有する光酸素化触媒、及びこれを含有する医薬組成物	発明者 金井求、三ツ沼治 信、古田将大、富田 泰輔、堀由起子、相	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-032303	出願年 2023年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 タウアミロイドを酸素化する光触媒	発明者 金井求、相馬洋平、 富田泰輔、堀由起 子、澤崎鷹、鈴木崇	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-195981	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

#### 6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

#### 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

#### 8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
スペイン	IMDEA Nanociencia	Universitat Ramon Llull	