

# 生体分子及び有機化合物の $\alpha$ -シヌクレイン凝集に及ぼす影響の解析

著者	小野 賢二郎
著者別表示	Ono Kenjiro
雑誌名	平成19(2007)年度 科学研究費補助金 若手研究(B) 研究概要
巻	2006 2007
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00060948">http://doi.org/10.24517/00060948</a>



# 生体分子及び有機化合物の $\alpha$ -シヌクレイン凝集に及ぼす影響の解析

Research Project

All

## Project/Area Number

18790589

## Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

## Allocation Type

Single-year Grants

## Research Field

Neurology

## Research Institution

Kanazawa University

## Principal Investigator

小野 賢二郎 金沢大, 医学部附属病院, 助手 (70377381)

## Project Period (FY)

2006 - 2007

## Project Status

Completed (Fiscal Year 2007)

## Budget Amount \*help

**¥3,400,000 (Direct Cost: ¥3,400,000)**

Fiscal Year 2007: ¥1,600,000 (Direct Cost: ¥1,600,000)

Fiscal Year 2006: ¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

## Keywords

レビー小体病 /  $\alpha$ -シヌクレイン / チオフラビンS / 電子顕微鏡 / 原子間力顕微鏡

## Research Abstract

$\alpha$ -シヌクレイン蛋白( $\alpha$ S)の凝集は、パーキンソン病やび慢性レビー小体型認知症といったレビー小体病(LBD)や多系統萎縮症(MSA)において、病態形成上重要な役割を果たしていると考えられている。これまで我々はワイン関連ポリフェノールやクルクミンをはじめとする抗酸化物質がアルツハイマー病(AD) $\beta$ アミロイド線維(fA $\beta$ )形成を抑制するだけでなく、既存のfA $\beta$ を不安定化することを明らかにしてきた(J Neurochem, 2002 ; Biol Psychiatry, 2002 ; J Neurochem, 2003 ; J Neurosci Res, 2004 ; Biochim Biophys Acta, 2004 ; Exp Neurol, 2004 ; Neurochem Int, 2006)。今回、我々は蛍光色素チオフラビンS(ThS)法、電子顕微鏡、原子間顕微鏡等を主に用いて試験管内 $\alpha$ -シヌクレイン線維(faS)形成・分解機構解明のための基本モデルを開発・確立し、このモデルを用いてfaS形成・不安定化過程に及ぼす様々な有機化合物の影響を解析した。その結果、ワイン関連ポリフェノールやクルクミン、ローズマリー酸(J Neurochem,2006)、ビタミンA類(Neurobiol Dis,2007)、セレギリンをはじめとする抗パーキンソン病薬(J Neurosci Res, in press)がfA $\beta$ に対する作用と同様にfaS形成を抑制し、さらに既存のfaSも不安定化させることを明らかにし、これらの分子がLBDやMSAの予防薬や治療薬開発に向けて有力な基本分子になる可能性があることを提案した。さらに、外来で得られたLBD患者等の生体試料を用いてLBD患者の脳脊髄液はnon-CNS disease患者に比較してfaS形成を促進するが、AD患者の脳脊髄液も同様に促進傾向を示し、ADとLBDの間では有意な差はないことを明らかにした(Exp Neurol,2007)。

# Report (1 results)

2006 Annual Research Report

## Research Products (7 results)

All 2007 2006 Other

All Journal Article Patent(Industrial Property Rights)

- [Journal Article] Vitamin A potently destabilizes preformed alpha-synuclein fibrils in vitro : Implications for Lewy body diseases. 2007 ▾
- [Journal Article] Cerebrospinal fluid of Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies patients enhances alpha-synuclein fibril formation. in vitro. 2007 ▾
- [Journal Article] Antioxidant compounds have potent anti-fibrillogenic and fibril-destabilizing effects for alpha-synuclein fibrils in vitro. 2006 ▾
- [Journal Article] Anti-Parkinsonian agents have anti-amyloidogenic activity for Alzheimer's beta-amyloid fibrils in vitro. 2006 ▾
- [Journal Article] Alpha-lipoic acid exhibits anti-amyloidogenicity for beta-amyloid fibrils in vitro. 2006 ▾
- [Journal Article] Anti-fibrillogenic and fibril-destabilizing activities of anti-Parkinsonian agents for alpha-synuclein fibrils in vitro. ▾
- [Patent(Industrial Property Rights)] レビー小体病治療薬及びレビー小体病予防薬 2006 ▾

URL:

Published: 2006-03-31 Modified: 2016-04-21