

# 光酸素化触媒によるアミロイドクリアランス技術開発

代表機関/代表者：東京大学 富田泰輔  
研究期間：2024年度～2028年度

## 研究開発目的

脳内のアミロイド蓄積は様々な神経変性疾患の原因である。本研究開発課題においては低分子化合物と光照射を組み合わせた新しいアミロイド除去モダリティとしての光酸素化技術の実用化を目指し、薬効評価、化合物の最適化を行い、非臨床POCの取得を目指し研究開発を行う。

## 取り組み

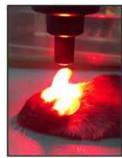
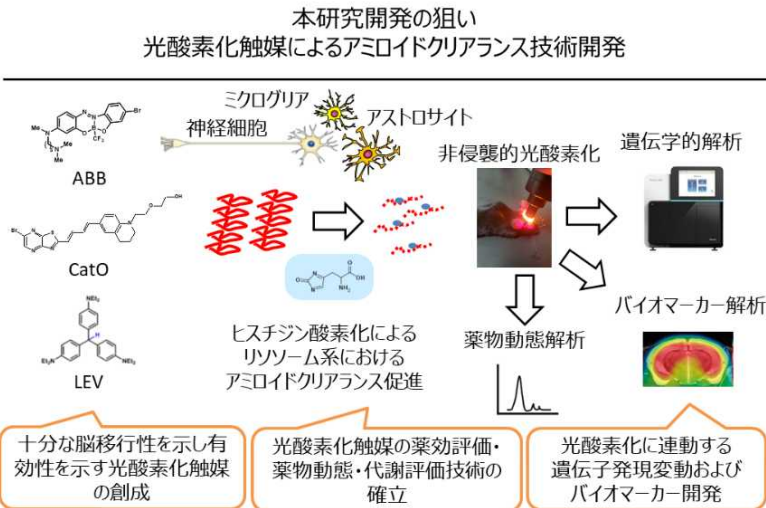
研究開発代表者らが開発した末梢投与と非侵襲的な光照射による脳内光酸素化を可能とする触媒群を中心に、神経変性疾患モデル動物を用いて、遺伝子発現変動、イメージングや体液バイオマーカー解析を含めた薬効評価試験を確立しながら、薬物動態解析や光照射技術の開発を進め、アミロイドクリアランス技術としての光酸素化法の開発を行う。

## 成果

光酸素化アミロイドがクリアランスされるメカニズムの解明に加え、高活性を持つ光酸素化触媒の開発、体内動態解析技術の確立、イメージングによる薬効評価法の樹立などに成功した。

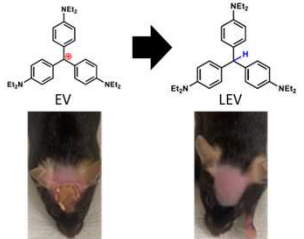
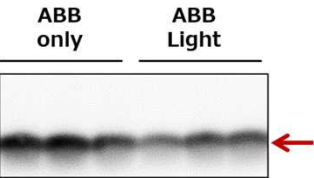
## 今後の展開

各種評価技術や解析法の開発と光照射技術の開発を進め、最終的には十分な脳移行性およびアミロイドクリアランス能を示す導出候補化合物を取得する。



末梢から投与可能  
非侵襲的光酸素化  
1~2ヶ月処理で  
Aβ蓄積減少を確認

新規光酸素化触媒EVの  
マウスモデルでの障害性および  
脳移行性を検討し、高活性化・  
プロドラッグ化 (LEV) に成功



Nagashima et al., *Sci Adv* (2021)

Furuta et al., *Adv Sci* (2024)