



## DNW-19001 の概要

課題番号 : DNW-19001

課題名 : 小児てんかん性脳症におけるタンパク質修飾反応系 UFM1 システムの標的検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

小松 雅明 (学校法人順天堂 順天堂大学大学院医学研究科)

課題番号 DNW-19001 では、UFM1 切断酵素である UFSP2 を標的として、新たな小児てんかん性脳症治療薬の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

ユビキチン様タンパク質 ubiquitin-fold modifier 1 (UFM1) は、細胞内標的タンパク質に共有結合 (UFM1 化) し、機能変換を行う。小児てんかん性脳症において UFM1 システムに関わる遺伝子群の変異を有する患者では、UFM1 化の低下が生じている。UFM1 切断酵素である UFSP2 の阻害剤により、UFM1 化の低下を阻害して、小児てんかん性脳症の進行を抑制する。

- ターゲットプロダクトプロファイル :

低分子 UFSP2 阻害剤であり、UFM1 化の低下を阻害して、小児てんかん性脳症の進行を抑制する薬剤。

- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :

以下のことが PI らにより報告されている。

- 1) タンパク質修飾システム UFM1 システムを発見し、その作動原理や生理機能を解析してきた。
- 2) 欧米、オセアニア、中東、そして日本の小児てんかん性脳症患者において UFM1 システムに関わる遺伝子群の変異を同定するとともに、それら変異により UFM1 による細胞内標的タンパク質への結合が減少することを見出した。患者由来の線維芽細胞やリンパ芽球においても UFM1 化の減少が確認されている。
- 3) 標的タンパク質に結合した UFM1 は脱酵素 UFSP2 により切断されるが、UFSP2

の欠失は細胞内の標的タンパク質への UFM1 の結合を増加させる。

- 最終目標：  
標的妥当性に関する POC 試験を行い、その結果により最終目標の設定を行う。

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。