



## DNW-23006 の概要

課題名 : 神経変性疾患関連タンパク質  $\alpha$ -synuclein の神経細胞への沈着を防止する創薬ペプチドの合理的改変と実験的検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

鎌形 清人 (国立大学法人東北大学多元物質科学研究所)

ステージ: 標的検証前期

### 【標的疾患】

パーキンソン病 (神経変性疾患)

### 【創薬標的】

$\alpha$ -synuclein ( $\alpha$ -syn)

### 【創薬コンセプト】

パーキンソン病患者脳では、 $\alpha$ -syn の構造において特定の立体構造をとらない天然変性領域 (130-140 残基) が FABP3 と複合体を形成することにより、神経細胞への  $\alpha$ -syn の取込み及び沈着が起こる。PI が独自の合理的設計法により見出した当該天然変性領域に強く結合するペプチドが、 $\alpha$ -syn の神経細胞への取込み及び凝集体の沈着を抑制することにより、パーキンソン病の発症を予防する又は進行を抑制する。

### 【モダリティの設定】

ペプチド

### 【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 らにより明らかにされている。

- 1) 近年、PI らは、特定の立体構造をとらない天然変性領域に柔軟に結合する「ペプチド」と、タンパク質の立体構造を安定化する「アミノ酸ペアの結合力」に着目し、天然変性領域に強く結合するペプチドの合理的設計法を開発した (Kamagata et al., Scientific Reports, 9, 8584, 2019)。
- 2) 最近では、上記ペプチドの合理的設計法の改良版を開発した (Kamagata et al., Scientific Reports, 12, 13718, 2022)。

### 【支援ステージにおける目標】

- ・設計されたペプチドの改変と条件に合致する候補ペプチドの絞込み

- ・ 絞り込まれた改変ペプチドの合成
- ・ 改変ペプチドの *in vitro* 評価

**【関連特許】**

なし

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。