



DNW-23024 の概要

課題名 : ナンセンス変異型 mRNA から機能性タンパク質の発現を回復させる新規評価系の検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

佐藤 華江 (国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所)

ステージ: 標的検証前期

【標的疾患】

ナンセンス変異に起因する遺伝子疾患全般

【創薬標的】

ナンセンス変異をもつ mRNA

【創薬コンセプト】

ナンセンス変異型遺伝子疾患に対し、薬剤によりナンセンス変異による mRNA 翻訳中断を阻害することで、正常な機能を持つ完全長のタンパク質発現を誘導する。

【モダリティの設定】

低分子化合物

【創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス】

- 1) ナンセンス変異依存性 mRNA 分解 (NMD) による mRNA 分解効率とリードスルー (遺伝子上に存在する未成熟終止コドンを読み飛ばすことによって、タンパク質が未成熟なまま翻訳が終了してしまうことを回避する作用) による完全長タンパク質の回復効率を、蛍光強度により簡易的に 1 細胞レベルで検出できるスクリーニングシステムを構築した。
- 2) 何らかの内在性の因子によって、NMD 阻害及びリードスルーの誘導により完全長タンパク質の発現が引き起こされることが示唆されている (未発表データ)。

【科学的、技術的な優位性】

PI は、ナンセンス変異を原因とする遺伝性疾患に対する mRNA 上の遺伝暗号の読み替へと、NMD によるナンセンス変異を有する mRNA の分解を阻害する原理に基づいた評価系を既に構築している。

【支援ステージにおける目標】

小規模なライブラリー化合物を用いた HTS により、完全長タンパク質の発現を回復させる化合物を見出す。

【関連特許】

無し

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。