



DNW-24016 の概要

課題名 : FUS の LLPS を制御することによる病態改善機序の検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

石垣 診祐 (国立大学法人滋賀医科大学神経難病研究センター)

ステージ: 標的検証前期

【標的疾患】

筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、前頭側頭葉変性症 (FTLD) 等

【創薬標的】

FUS (RNA 結合タンパク質)

【創薬コンセプト】

FUS の液-液相分離 (LLPS) を制御することによる病態改善

【モダリティの設定】

核酸

【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 により明らかにされている。

- 1) ALS、FTLD 等の病態において、RNA 結合タンパク FUS・SFPQ 複合体の形成異常が RNA 代謝異常を引き起こすことで神経機能異常、神経変性が生じる可能性を示した。
- 2) LLPS 動態の変化が FUS の複合体構造に影響を及ぼし、RNA 代謝異常を引き起こすことが推測されることから、FUS への親和度の高い核酸による LLPS 及び細胞内での凝集体形成への影響を複数の in vitro 系で確認した。

【支援ステージにおける目標】

新規修飾核酸の LLPS 構造に対する影響を確認する。

【関連特許】

出願済み

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。