



## DNW-25003 の概要

課題名 : ナンセンス変異型 mRNA から完全長タンパク質発現を誘導する  
新規化合物の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :  
佐藤 華江 (金沢大学ナノ生命科学研究所)

ステージ: 検証ステージ II

### 【標的疾患】

ナンセンス変異型遺伝子疾患

### 【創薬標的】

ナンセンス変異した遺伝子

### 【創薬コンセプト】

ナンセンス変異での翻訳終結、及びナンセンス変異依存性分解機構 (NMD) を阻害し、完全長タンパク質の発現を誘導させる化合物を探索する。

### 【ターゲットプロダクトプロファイル】

ナンセンス変異を持つ患者を対象に、経口投与で治療し、進行を抑制する薬剤

### 【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】

以下のことが PI らにより明らかにされている。

- 1) ナンセンス依存性 mRNA 分解 (NMD) による mRNA 分解効率とリードスルー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り 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)。

以下のことが創薬ブースター支援により明らかにされている。

- 1) 化合物スクリーニングを行い、リードスルー活性を持つことが期待できる化合物を見出している。

#### **【科学的、技術的な優位性】**

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えと、NMD によるナンセンス変異型 mRNA 分解の阻害の原理に基づいた評価系を構築している。

#### **【支援ステージにおける目標】**

ヒット化合物からの合成展開あるいは HTS のいずれを実施するのか、次の研究方針を決定する。

#### **【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。